ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

L. ERDEY, S. MÜLLER, G. SCHAY

AC

R. BOGNÁR, GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, T. ERDEY-GRÚZ, Z. FÖLDI, M. FREUND, Á. GERECS, GY. HARDY, Á. KISS, M. KORACH, S LENGYEL, F. NAGY, K. POLINSZKY, J. PROSZT, E. SCHULEK, Z. SZABÓ, L. VARGHA

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 21. FASCICULUS 1.

AKADÉMIAI KIADÓ BUDAPEST

1959

ACTA CHIMICA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÉMIAI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI
CSŰRÖS ZOLTÁN

TECHNIKAI SZERKESZTŐ
FINÁLY ISTVÁN
BUDAPEST XI. MAGYARI ISTVÁN U. 10.

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

Az Acta Chimica változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, egy-egy kötet négy füzetből áll. Évente átlag négy kötet jelenik meg.

A közlésre szánt kéziratok a technikai szerkesztő címére küldendők.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi levelezés. A szerkesztőség kéziratokat nem ad vissza.

Az Acta Chimica előfizetési ára kötetenként belföldre 80 Ft, külföldre 110 Ft. Megrendelhető belföld számára az „Akadémiai Kiadó"-nál (Budapest V. Alkotmány utca 21. Bankszámla 05-915-111-44), külföld számára pedig a „Kultúra" Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankszámla: 43-790-057-181), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

Die Acta Chimica veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der chemischen Wissenschaften in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

Die Acta Chimica erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Vier Hefte bilden einen Band. Jährlich erscheinen 4 Bände.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion bestimmte Korrespondenz zu richten.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »*Kultúra*« (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankkonto No. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

L. ERDEY, S. MÜLLER, G. SCHAY

AC

R. BOGNÁR, GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, T. ERDEY-GRÚZ, Z. FÖLDI, M. FREUND, Á. GERECS, GY. HARDY, Á. KISS, M. KORACH, S. LENGYEL, F. NAGY, K. POLINSZKY, J. PROSZT, E. SCHULEK, Z. SZABÓ, L. VARGHA

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 21.

AKADÉMIAI KIADÓ BUDAPEST

1959

INDEX

Acta Chim. Hung.

Tomus 21.

ALAMELU, S. and SURYANARAYANA, C. V.: A Study of Viscosity of Aqueous Solutions of Copper Sulphate and Zinc Sulphate 333

AMIN, G. C. s. CHRISTIAN, C. M. 391

BALLA F.: Decomposition of Vitamin C and Inhibition of Its Decomposition in Food Industry, I. The Role of Oxygen in the Changes of the Content of Vitamin C of Foods During Storage and Investigation of the Processes Reducing This Effect 363

BÁLINT, GY. s. MARTON, J. 375

B. BÁRCZAI, M. s. BEKE, D. 153

BEKE, D., SZÁNTAY, CS. und B. BÁRCZAI, M.: Beiträge zur Chemie der heterocyclischen, pseudobasischen Carbinole, XIV. Molekülverbindungen quaternärer 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze 153

BENKŐ, J.: Neue Beziehungen zwischen den physikalischen Konstanten organischer Verbindungen 51

BIRÓ, A.: Line Oven in Paper Chromatography 143

BOHUS, J. s. LAKATOS B. 293

Book reviews 473

BRUCKNER, V. und KAJTÁR, M.: Über *mesoide* γ-Poly-glutaminsäuren 417

BRUCKNER, V., KÓTAI, A. und KOVÁCS, K.: Über die Zurückdrängung der innermolekularen $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung bei der alkalischen Verseifung von α-Glutamylpeptidestern 427

BRUCKNER, V., KOVÁCS, K. und SZÁSZ, G.: Über die Ringspaltung von 1-Homoarylisochinolinen durch erschöpfende Methylierung 409

BRUCKNER, V. MEDZIHRADSZKY, K., KANDEL, I. und KANDEL, M.: Beiträge zur Ermittlung der Bindungsart von Glutamylresten in Polypeptiden 105

Buchbesprechungen 473

BURGER, K. s. SCHULEK, E. 67

CHERNOVA, A. I. s. PUTIRSKAIA, G. V. 289

CHOMIAKOW, A. s. PAWLIKOWSKI, S. 269

CHRISTIAN, C. M. and AMIN, G. C.: Studies in 2′-Hydroxy Chalcones and Related Compounds 391

CSÁNYI, L. J.: Über die katalytischen Eigenschaften des Osmiumtetroxyds 35

CSÁSZÁR, J. s. KÓTAI, A. 461

CSŰRÖS, Z., DEÁK, GY. and FENICHEL, L.: Investigation of Titanium Tetrachloride Complexes 169

Csűrös, Z., Deák, Gy. and Haraszthy(Papp), M.: Reaction of Glucosanes with Titanium Tetrachloride 181

Csűrös, Z., Deák, Gy. and Haraszthy(Papp), M.: Kinetics and Mechanism of the Reaction of Triacetyl Laevoglucosane with Titanium Tetrachloride..... 193

Deák, Gy. s. Csűrös, Z..... 169, 181, 193

Dobis, O. s. Nagy, F..... 397

Erdey, L., Gyimesi, J. und Meisel, T.: Herstellung einiger neuer komplexbildender Verbindungen und Bestimmung ihrer Konstanten..... 327

Erdey, L. und Paulik, F.: Derivatographische Untersuchung der Bauxite. Thermische Zersetzung des Hydrargillits 205

Fenichel, L. s. Csűrös, Z..... 169

Fuchs, O. s. Hajós, A..... 137

Gyimesi, J. s. Erdey, L..... 327

Hajós, A.: Untersuchungen auf dem Gebiete des Chloramphenikols, VIII. Herstellung des p-Nitroacetophenons, des p-Nitrobenzaldehyds und verwandter Verbindungen durch oxydative Oximspaltung 131

Hajós, A.: Untersuchungen auf dem Gebiete des Chloramphenikols, IX. Versuche in der O-Methyl-p-nitrophenylserin-Reihe 255

Hajós, A. und Fuchs, O.: Verwendung von komplexen Metallhydriden in der pharmazeutischen Chemie, I. Selektive Reduktion von Ketonen der Steroid-Reihe mit Calciumborhydrid 137

Haraszthy(Papp), M. s. Csűrös, Z..... 181, 193

Horák, V., Závada, J. und Pískala, A.: Eine neue Methode zur Darstellung von Tetrahydro-1,4-Thiapyronen 97

Kajtár, M. s. Bruckner, V..... 417

Kandel, I. s. Bruckner, V..... 105

Kandel, M. s. Bruckner, V..... 105

Klebansky, A. L., and Vosik, V. F.: Synthesis of the Model Compounds of the Basic Types of Synthetic Rubber Structures and Study of Their Reactivity with Free Radicals (in Russian) 41

Kótai, A., Kovács, K., und Császár, J.: Basische Polypeptidderivate, II. Basische Derivate der Poly-DL-Asparaginsäure gemischten Bindungstyps und der α-Poly-DL-aminoadipinsäure 461

Kótai, A. s. Bruckner, V..... 427

Kótai, A. s. Kovács, K..... 453, 461

Kovács, K. und Kótai, A.: Basische Polypeptidderivate, I. Basische Derivate der α-Poly-L-glutaminsäure..... 453

Kovács, K. und Vajda, T.: Eine neue Methode zur unmittelbaren Substitution im Pyridinring mit Hilfe von Alkylaminen..... 445

Kovács, K. s. Bruckner, V..... 409, 427

Kovács, K. s. Kótai, A..... 461

Kovács, M. und Ráskai, B.: Über die selektive Extraktion von Diphenolen aus Braunkohlenteerölen mit Methanol 277

Kováts, Z.: Oxydative Einwirkung des Kupfer^{3+}-Perjodatkomplexes auf alkalische Glykokoll-Lösungen 247

Körmendy, K.: Zur Darstellung N-alkylierter Diacridyliumsalze..... 83

Kőrös, E. s. Schulek, E..... 67

LAKATOS, B., BOHUS, J., and MEDGYESI, GY.: A New Way for the Calculation of the Degree of Polarity of Chemical Bonds, IV. Dependence of the Effective Field Strength on the Charge at the Elements of Field D 293

LEMPERT, K. s. LEMPERT—SRÉTER, M. 89

LEMPERT—SRÉTER, M., und LEMPERT, K.: Über die Spaltung des N-($\beta.\beta.\beta$-Trifluoräthyl) p-tosylamids und des N-(p-Tosyl)-phenacylamins mit Ammoniak (Vorläufige Mitteilung) 89

LENGYEL, T.: Energy Dependence of the Back-scattering Factor of Absolute Beta Counting 51

LÉVAI, GY. s. MARTON, J. 375

LITVÁN, G. s. NAGY, F. 397

MAROS, L. und SCHULEK, E.: Beiträge zur Analytik der 1,2-Glykole und der Polyoxyverbindungen, III. Unmittelbare jodometrische Bestimmung der Glukose über die während einer Perjodatoxydation entstandenen Aldehyde 91

MARTON, J., ZÖLLNER, GY., LÉVAI, GY., TÁTRAALJAI, Á., and BÁLINT, GY.: Investigation of the Catalytic Hydration of Acetylene in the Vapour Phase 375

MATUS, L. s. PUTIRSKAIA, G. V. 289

MEDGYESI, GY. s. LAKATOS, B. 293

MEDZIHRADSZKY, K. s. BRUCKNER, V. 105

MEISEL, T. s. ERDEY, L. 327

MÓGER, D. s. NAGY, F. 159

NAGY, F., DOBIS, O., LITVÁN, G. und TELCS, I. Bestimmung des molekularen Zustandes von wasserfreiem Aluminiumchlorid in Benzol 397

NAGY, F. und MÓGER, D.: Sorption des Wasserstoffes in der wässerigen Suspension des Palladiumkatalysators unter Rühren 159

NYILASI, J.: Über die Metallkomplexe von Aminosäuren, I. Untersuchung der Desaminationen von Aminosäure-Kupferkomplexen 235

NYILASI, J.: Über die Metallkomplexe von Aminosäuren, II. Untersuchung der Desaminationen von Kupferkomplexen heterocyclischer Aminosäuren und Diamino-monocarbonsäuren 343

PAULIK, F. s. ERDEY, L. 205

PAWLIKOWSKI, S., und CHOMIAKOW, A.: Neue Typen von Gasdurchflußmessern (»Fleometern«) für den Laboratoriumsgebrauch 269

PÍSKALA, A. s. HORÁK, V. 97

POZSGAY, GY. s. VECSERNYÉS, L. 123

PUTIRSKAIA, G. V., CHERNOVA, A. I. and MATUS, L.: Direct Quantitative Determination of Free Radicals Formed at the Radiolysis of Water, with the Use of Stable Free Radicals (Preliminary Communication) (in Russian) 289

RÁSKAI, B. s. KOVÁCS, M. 277

SCHULEK, E., BURGER, K., and KŐRÖS, E.: New Attempt to Clear Up the Structure of Tribromophenol Bromine with the Use of Radioactive Isotope ^{82}Br 67

SCHULEK, E. s. MAROS, L. 91

SHILOV, E. A., and YASNIKOV, A. A.: The Structure of Tribromophenol Bromide (in Russian) 63

STRUBELL, W.: Über die Polymerisation von Methakrylaten mit Hilfe des Systems Askorbinsäure—Benzoylperoxyd. 6. Mitteilung über Polymerisation mit Metallredoxsystemen 467

SURYANARAYANA, C. V. s. ALAMELU, S. 333

Szántay, Cs. s. Beke, D. 153
Szász, G. s. Bruckner, V. 409
Tátraaljai, Á. s. Marton, J. 397
Täufel, K.: Die Citronensäure unter physiologisch-chemischen Aspekten 219
Telcs, I. s. Nagy, F. 397
Vajda, T.: Fission of Peptide Bonds with Hydrogen Chloride under Anhydrous Conditions 71
Vajda, T. s. Kovács, K. 445
Vecsernyés, L. und Pozsgay, Gy.: Spektrochemische Analyse der Oberflächen-Bindefilme von mikrokristallinen Zinksulfidschichten 123
Vosik, V. F. s. Klebansky, A. L. 41
Weltner, M.: Über die derivative thermogravimetrische Analyse von Ligniten, Braun- und Steinkohle, II. 1
Yasnikov, A. A. s. Shilov, E. A. 63
Závada, J. s. Horák, V. 97
Zöllner, Gy. s. Marton, J. 375

СОДЕРЖАНИЕ

Acta Chim. Hung.

ТОМ 21.

Аламелу, С. и *Суриянарайана, Ц. В.:* Изучение вязкости водных растворов сульфатов меди и цинка 333

Амин, Г. Ц. см. *Христиан, Ц. М.* 391

Балла, Ф.: Распадение витамина-С и торможение его распада при производстве пищевых продуктов, I. Роль кислорода при изменении содержания витамина-С в пищевых продуктах за время консервирования и испытание приемов для снижения влияния кислорода 363

Балинт, Дь. см. *Мартон, Й.* 375

Б. Барцаи, М. см. *Беке, Д.* 153

Беке, Д., Сантаи, Ч. и *Б. Барцаи, М.:* Данные к химии гетероциклических, псевдоосновных амино-карбинолов, XIV. Молекулярные соединения четвертичных солей 3,4-дигидро-изохинолиния 153

Бенкё, Й.: Новые зависимости между физическими постоянными органических соединений 351

Биро, А.: «Линейно-печная» бумажная хроматография 143

Бохуш, Я. см. *Лакатош, Б.* 293

Брукнер, В. и *Кайтар, М.:* Синтез мезоидных γ-поли-глютаминовых кислот 417

Брукнер, В., Ковач, К. и *Сас, Г.:* Расщепление гетеро-кольца 1-гомоарил-изохинолинов путем исчерпывающего метилирования 409

Брукнер, В., Котаи, А. и *Ковач, К.:* Торможение частичной $\alpha \rightarrow \gamma$-транспептизации, сопровождающей щелочное омыление α-глютамилпептидных сложных эфиров 427

Брукнер, В., Медзихрадски, К., Кандель, И. и *Кандель, М.:* Данные к определению типа связи глютаминовых остасков полипептидов 105

Бургер, К. см. *Шулек, Э.* 67

Вайда, Т.: Расщепление пептидных связей хлористым водородом в безводных условиях 71

Вайда, Т. см. *Ковач,* К. 445

Вельтнер, М.: Испытание лигнитов, бурых и черных каменных углей дифференциальной термогравиметрией 1

Вечерньеш, Л. и *Пожгаи, Дь:* Спектрохимическое испытание поверхностных связывающих пленок микрокристаллических слоев сульфида цинка 123

Восик, В. Ф. см. *Клебанский, А. Л.* 41

Деак, Дь. см. *Чюрош, З.* 169, 181, 193

Добиш, О. см. *Надь, Ф.* 397

Дьимеши, Й. см. *Эрдеи, Л.* 327

Завада, Й. см. *Хорак, В.* 97

Кайтар, М. см. *Брукнер, В.* 417

Кандель, И. см. *Брукнер, В.* 105

Кандель, М. см. *Брукнер, В.* 105

Клебанский, А. Л. и *Восик, В. Ф.:* Синтез соединений, моделирующих основные типы структур синтетических каучуков, и изучение их реакционной способности со свободными радикалами 41

Кёрёш, Э. см. *Шулек, Э.* 67

Кёрменди, К.: Получение N-алкилированных солей диакридилия 83

Ковач, З.: Окисляющее действие периодатного комплекса меди$^{3+}$ на щелочные комплексы гликоколя 247

Ковач, К. и *Вайда, Т.:* Новый метод для непосредственного замещения алкиламина в кольцо пиридина 445

Ковач, К. и *Котаи, А.:* Основные производные полипептидов, I. Основные производные α-поли-L-глютаминовой кислоты 453

Ковач, К. см. *Брукнер, В.* 409, 427

Ковач, К. см. *Котаи, А.* 461

Ковач, М. и *Рашкаи, Б.:* Избирательное извлечение дифенолов метанолом из бурогольного дегтярного масла 277

Котаи, А., Ковач, К. и *Часар, Й.:* Основные производные полипептидов, II. Основные производные поли-DL-аспарагиновой и α-поли-DL-аминоадипиновой кислот смешанного типа связей 461

Котаи, А. см. *Брукнер, В.* 427

Котаи, А. см. *Ковач, К.* 453, 461

Лакатош, Б., Бохуш, Я. и *Медьеши, Дь.:* Новый метод расчета степени полярности химических связей, IV. Зависимость эффективной напряженности поля от заряда элементов поля D 293

Леваи, Дь. см. *Мартон, Й.* 375

Лемперт, К. см. *Лемперт—Шретер, М.* 89

Лемперт—Шретер, М. и *Лемперт, К.:* Расщепление N-(β, β, β-трифторэтил)-п-тозиламина и N-(п-тозил)-фенациламина аммиаком (Предварительное сообщение) 89

Лендел, Т.: Зависимости энергии от фактора обратного излучения абсолютных счетчиков бета-лучей 51

Литван, Г. см. *Надь, Ф.* 397

Мартон, Й., Цельнер, Дь., Леваи, Дь., Татраальяи, А. и *Балинт, Дь.:* Исследование паровофазной каталитической гидратации ацетилена 375

Марош, Л. и *Шулек, Э.:* Данные к аналитике 1,2-гликолей к полиокси-соединений, III. Прямое иодометрическое определение глюкозы посредстом альдегидов, образовавшихся в процессе периодатного окисления 91

Матуш, Л. см. *Путирскаиа, Г. В.* 289

Медьеши, Дь. см. *Лакатош, Б.* 293

Медзихрадски, К. см. *Брукнер, В.* 105

Мейзел, Т. см. *Эрдеи, Л.* 327

Могер, Д. см. *Надь, Ф.* 159

Надь, Ф., Добиш, О., Литваи, Г. и *Телч, И.:* Определение молекулярного состояния безводного хлористого алюминия в бензоле 397

Надь, Ф. и *Могер, Д.:* Сорбция водорода в водной суспенсии палладиевого катализатора при встряхивании 159

Нилаши, Я.: О металлических комплексах аминокислот, I. Исследование дезаминирования медных комплексов аминокислот 235

Нилаши, Я.: О металлических комплексах аминокислот, II. Дезаминирование медных комплексов гетероциклических аминокислот и диамино-монокарбоновых кислот 343

Павликовски, Ш. и *Хомяков, А.:* Лабораторные измерители газового потока (Флеометры) нового типа 269

Паулик, Ф. см. *Эрдеи, Л.* 205

Пискала, А. см. *Хорак, В.* 97

Пожгаи, Дь. см. *Вечерньеш, Л.* 123

Путирская, Г. В., Чернова, А. И. и *Матуш, Л.:* Прямое количественное определение свободных радикалов, образующихся при радиолизе воды, с помощью стабильного свободного радикала (Предварительное Сообщение) 289

Рашкаи, Б. см. *Ковач, М.* 277

Шулек, Э., Бургер, К. и *Кёрёш, Э.:* Новая попытка по выяснению строении трибромфенольброма при помощи радиоактивного изотопа ^{82}Br 67

Рецензии книг 473

Сантаи, Ч. см. *Беке, Д.* 153

Сас, Г. см. *Брукнер, В.* 409

Суриянараяна, Ц. В см. *Аламелу, С.* 333

Татраальяаи, А. см. *Мартон, Й.* 375

Тейфел, К.: Физиолого-химическая значимость лимонной кислоты 219

Телч, И. см. *Надь, Ф.* 397

Фенихел, Л. см. *Чюрош, З.* 169

Фукс, О. см. *Хайош, А.* 137

Харасти (Папп), М. см. *Чюрош, З.* 181, 193

Хайош, А.: Исследования в области хлорамфеникола, VIII. Получение п-нитроацетофенола, п-нитробензальдегида и родственных соединений окислительным расщеплением оксима 131

Хайош, А.: Исследования в области хлорамфеникола, IX. Исследования в ряду О-метил-β-п-нитрофенилсерина 255

Хайош, А. и *Фукс, О.:* Применение комплексных гидридов металлов в фармацевтической химии, I. Избирательное восстановление стероидных кетонов боргидридом кальция 137

Хомяков, А. см. *Павликовски, Ш.* 269

Хорак, В., Завада, Й. и *Пискала, А.:* Новый метод для получения тетрагидро-1,4-тиапиронов 97

Христиан, Ц. М. и *Амин, Г. Ц.:* О 2′-гидрокси-халконах и родственных соединениях. 3′, 5′-Дибром-2′-гидроксихалконы и их производные 391

Цельнер, Дь. см. *Мартон, Й.* 375

Чани, Л. Й.: О каталитических свойствах четырехокиси осмия 3

Часар, Я. см. *Котаи, А.* 461

Чернова, А. И. см. *Путирскаиа, Г. В.* 2895

Чюрош, З., Деак, Дь. и *Фенихел, Л.:* Исследование комплексов четыреххлористого титана 169

Чюрош, З., Деак, Дь. и *Харасти (Папп), М.:* Реакция глюкозанов с четыреххлористым титаном 181

Чюрош, З., Деак, Дь. и *Харасти (Папп), М.:* Кинетика и механизм реакции триацетил-левоглюкозана и четыреххлористого титана 193

Шулек, Э. см. *Марош, Л.* 91

Шилов, Е. А. и *Ясников, А. А.:* О строении трибромфенолброма 63

Штрубелл, В.: Конденсация метакрилатов при помощи системы аскорбиновая кислота—перекись бензоила. Сообщение полимеризации, произведенной при помощи металлсодержащих редоксных систем 467

Эрдеи, Л., Димеши, К. и *Мейсель, Т.:* Получение нескольких новых соединений комплексообразователей и определение их постоянных 327

Эрдеи, Л. и *Паулик, Ф.:* Дериватографическое испытание бокситов. Термическое разложение гидраргиллита 205

Ясников, А. А. см. *Шилов, Е. А.* 63

ÜBER DIE DERIVATIVE THERMOGRAVIMETRISCHE ANALYSE VON LIGNITEN, BRAUN- UND STEINKOHLEN, II.

M. WELTNER

(Forschungsinstitut für Chemische Schwerindustrie, Budapest—Veszprém)

Eingegangen am 8. November 1958.

In unserer früheren Mitteilung berichteten wir über die bei der derivativen thermogravimetrischen Analyse von Torfen und Torfbestandteilen erhaltenen Resultate [1].

Unsere vorliegende Mitteilung befaßt sich mit den Ergebnissen der derivativen thermogravimetrischen Analyse von einigen charakteristischen ungarischen Ligniten und Braunkohlen, ferner von ungarischen Liassteinkohlen und von einigen, in der Óbudaer Gasfabrik der Budapester Gaswerke zur Verwendung gelangenden ausländischen Steinkohlen und mit den aus diesen Resultaten schließbaren Folgerungen.

Obzwar man im Falle von Torfen noch von keiner Inkohlung im engeren Sinne des Wortes sprechen kann, fanden wir auch im thermischen Verhalten der Torfe Unterschiede. Bei Ligniten, Braun- und Steinkohlen kann die Inkohlung weitere Unterschiede verursachen.

In vielen Fällen können die im Verhalten der verschiedenen Kohlen wahrnehmbaren Unterschiede bereits durch die Verschiedenheit der Entstehungsumstände erklärt werden. Das H/O-Verhältnis z. B., auf dessen Bedeutung für die Verkokung RILEY und Mitarbeiter hinwiesen, ist eine Funktion der Entstehungsumstände. MOTT lenkte die Aufmerksamkeit darauf hin, daß unter anaeroben Kohlenentstehungsbedingungen die an der Zersetzung der Kohlensubstanz beteiligten Bakterien und Pilze den Sauerstoff des Pflanzenmaterials für ihre Lebensfunktion verbrauchen. Wenn daher die Bakterientätigkeit länger als normal anhält, werden wasserstoffreiche Kohlen gebildet; ein frühes Absterben der Bakterien führt hingegen zu sauerstoffreichen Kohlen. Die Tätigkeit der Bakterien und Pilze hängt stark von dem pH-Wert ab. Bei Versäuerung sterben die meisten Pilze und Bakterien ab, der biochemische Abschnitt der Metamorphose ist beendet und es beginnt der geologische Abschnitt [2].

Die in dem geologischen Abschnitt der Metamorphose wirkenden verschiedenen Faktoren (Temperatur, Druck, Art der benachbarten Gesteine) beeinflussen stark den Verlauf der Metamorphose, die Inkohlung.

Man kann also aus dem geologischen Alter der Kohle nicht auf ihre bei der thermischen Verarbeitung zu erwartendes Verhalten schließen, es müssen vielmehr die chemische Zusammensetzung und die Feinstruktur der Kohle in Betracht gezogen werden.

Laut Ursprung der Kohle unterscheidet STADNIKOW [3] Sapropelite und Humuskohlen.

Die Sapropelite stammen von Algen, und bilden sich durch die Umsetzung der von den Algen enthaltenen ungesättigten Fettsäuren. Die Umsetzung besteht aus der partiellen Oxydation, und besonders aus der Polymerisation der ungesättigten Fettsäuren. Die Sapropelitkohlen bestehen aus den höheren Gliedern der Methanreihe, hauptsächlich aus gesättigten Fettsäuren, ferner aus Polymeren der ungesättigten Fettsäuren. Die erste Verbindungsgruppe kann mit Alkohol-Benzol herausgelöst werden: dies ist der Bitumenanteil. Diese Fettsäuren von hohem Molekulargewicht (C_{20}—C_{30}) schmelzen unter 100° C, doch sind sie sehr widerstandsfähige Verbindungen und halten — ohne zu verkohlen — verhältnismäßig hohe Temperaturen aus. Die zweite Verbindungsgruppe ist in organischen Lösungsmitteln unlöslich: dies ist die Restkohle. Ein Sapropelit enthält einen umso geringeren unlöslichen, durch die tiefgehende Polymerisation der ungesättigten Fettsäuren entstandenen Anteil, je jünger er ist, und enthält einen umso größeren Anteil an löslichem Bitumen. Die sich bei der Erhitzung der Sapropelitkohlen bildenden Depolymerisationsprodukte (Dimere, Trimere und Tetramere) sind in den tiefer schmelzenden Monomeren leicht löslich, die derart entstehende und auch viele cyclische Säuren von anwachsendem Molekulargewicht enthaltende zusammengesetzte Lösung ist bereits im Stande, die schwer schmelzenden Polymere zu lösen, oder wenigstens zu dispergieren.

Die Humuskohlen bilden sich aus den Rückständen der Pflanzen von höherer Ordnung, und bestehen aus Bitumina, Huminsäuren und Restkohle. Die Steinkohlen enthalten keine Huminsäuren mehr, sondern nur Bitumina und Restkohle. Die Huminsäuren sind in Kohlenwasserstoffgemischen überhaupt nicht und in den übrigen organischen Lösungsmitteln (Pyridin) nur sehr wenig löslich, sie besitzen überhaupt keine Fähigkeit zu schmelzen und zersetzen sich bei verhältnismäßig niedriger Temperatur. Wenn man sie über 100° C erhitzt, geben sie bereits CO_2 und H_2O ab und setzen sich zu solchen neutralen Verbindungen um, die in wäßrigen Laugelösungen nicht mehr löslich sind. Die Huminsäuren werden in der Natur auch ähnlich im Laufe der geologischen Zeitalter in Humite verwandelt und bilden zusammen mit den unlöslichen Polymeren des Teeres die Restkohle der Huminkohlen. Die Zersetzung der Huminsäuren und Humite beginnt bereits bei einer Temperatur, die viel niedriger ist, als der Schmelzpunkt der in Bezug auf Molekulargewicht und Struktur den Huminsubstanzen nahestehenden Teerpolymere. Sie haben also keine Möglichkeit zur Auflösung.

In den Steinkohlen sind die Huminsubstanzen bereits vollständig decarboxylisiert, ihre Zusammensetzung ist also der der schmelzenden Kohlenwasserstoffe ziemlich ähnlich und sie werden auch nicht so leicht verkohlt, wie die Huminsäuren.

Wenn man die von der Restkohle des Vitrits enthaltenen, durch die Decarboxylierung der Fettsäurepolymere entstandenen Verbindungen von hohem Schmelzpunkt über 300° C erhitzt, werden sie depolymerisiert und in ein Gemisch solcher Stoffe umgewandelt, die fähig sind sich in den geschmolzenen Bitumina zu lösen, und die auf diese Weise entstandene, zusammengesetzte Lösung löst oder dispergiert die nicht depolymerisierten Stoffe und Humite.

Der Erweichungspunkt der vitritischen Steinkohlen (360—410° C) liegt niedriger, als die Verkohlungstemperatur ihrer Hauptmasse (450—500° C), sie können sich daher bei der Erhitzung in plastische Stoffe umwandeln und geben einen gut zusammengebackenen Koks.

Der sich während der Erhitzung der Kohle ausbildende plastische Zustand ist die Vorbedingung der Bildung eines guten Kokses. Die Plastizität wird infolge der pyrogenetischen Zersetzung zuerst verringert, sodann durch die beginnende Verkohlung vollständig behoben. Man kann daher in solchen Fällen, in denen die Zersetzung der Kohle vor dem Schmelzen beginnt, keinen Übergang in den plastischen Zustand erwarten. Braunkohlen, die sich leicht zersetzende Huminsäuren enthalten, vertreten diesen Fall.

Vom Gesichtspunkt der Verkokbarkeit der Kohle ist es daher von Interesse, die Reihenfolge der Temperaturen der Erweichung (des Schmelzens), der Zersetzung und der Verkohlung zu untersuchen.

Der Verlauf der Kohlencarbonisation wird außer der chemischen Zusammensetzung der Kohle auch durch ihre Feinstruktur beeinflußt. CANNON, GRIFFITH und HIRST [4] untersuchten die Benetzungswärme der Kohle in Funktion der Carbonisationstemperatur und kamen zu der Folgerung, daß die ursprüngliche Feinstruktur der Kohle, oder irgendeine damit zusammenhängende Eigenschaft, während der ganzen Carbonisation erhalten bleibt, obzwar die Materie sich äußerlich stark verändert. Die Ultrafeinstruktur des ursprünglichen Kohlenmaterials bleibt im Laufe der Verkokung im plastischen Gebiet im wesentlichen unversehrt erhalten, weshalb das Zunehmen der mechanischen Festigkeit irgendeiner mizellaren Dilatation oder Schrumpfung zuzuschreiben ist.

Die sich mit der Pyrolyse der reinen Verbindungen befassenden Forscher stellten einige empirische Regeln auf, die auch auf kompliziertere Fälle anwendet werden können [5], wie z. B. die Regel der kleinsten molekularen Deformation, laut welcher die thermische Zersetzung nach jener Reaktion verläuft, zu der die kleinste Deformation des Moleküls benötigt wird. Die HABERsche

Regel stellt ferner fest, daß die C—C-Bindung in der Aromatenreihe stabiler ist, als die C—H-Bindung und das Gegenteil ist für die aliphatische Reihe gültig. GIVEN [6] kam zu demselben Resultat. Die HABERsche Regel wurde von BROOKS [7] für den Verkokungsvorgang bei der Erdölkrackung und Kohlencarbonisation verwendet.

Die Paraffinkohlenstoffe werden ohne Koksbildung, bei mittleren Temperaturen gekrackt, die thermische Einwirkung spaltet also die C—C-Bindung. In der aromatischen Reihe hingegen, in der die außerordentlich stabile Ringstruktur von 6 Kohlenstoffatomen vorliegt, verursacht die thermische Einwirkung chemische Kondensation, Kohlenstoff-Kohlenstoff Kombination, die zu stets größeren Molekülen, gegebenenfalls unter Bildung von Wasserstoff oder sonstigen einfachen Produkten (Methan, Äthylen, usw.) zu Koks führt. Die thermische Zersetzung wird also durch den Charakter der chemischen Struktur des Kohlenmaterials grundlegend beeinflußt und die bei der Verkokung von Braunkohlen und Steinkohlen wahrnehmbaren Unterschiede werden offensichtlich dadurch verursacht. In seinen Untersuchungen über die Backfähigkeit der Kohle und über die Koksbildung stellt SAPIRO [8] fest, daß die Kohle beim Erwärmen die für Kolloidsysteme charakteristischen Eigenschaften aufweist.

Die thermische Beständigkeit des Kolloidsystems ist der, die Backfähigkeit bedingende, grundlegende Faktor, da das Kracken bei niedriger Temperatur hauptsächlich zu flüssigen und gasförmigen Produkten führt und sich dabei nur wenig feste Produkte ergeben. Anderseits führt die thermische Beständigkeit des Kolloidsystems zu Krackung bei hoher Temperatur, vorzugsweise bildet sich Koks und die festen Teile werden verbunden.

Bei der Pyrolyse von nicht backenden Kohlen (Flammkohlen, Braunkohlen) bildet sich kein stabiles Kolloidsystem. Die Zersetzungsprodukte der Kohlensubstanz werden bei niedriger Temperatur gekrackt. Die Bildung des Kolloidsystems ist von der Zusammensetzung der Kohle, dem äußeren Druck, der Verkokungsgeschwindigkeit und der Stabilität des Systems, die durch Zusatzstoffe beeinflußt werden kann, abhängig. Die Qualität der in der Kohle vorhandenen Bitumenstoffe spielt auch eine wichtige Rolle in dem Verkokungsvorgang.

KUSTOW [9] betrachtet die Kokung der Kohlen als einen kolloidchemischen Vorgang. Er stellt fest, daß die leichtflüchtigen Komponenten vom Benzintyp bis 340—360° C aus der Kohle entweichen. Dies ist vom Gesichtspunkt der kolloidalen Lösung der makromolekularen Kohlenkomponenten ein positiver Faktor, da ihre Wirkung mit jener der Abscheidung der Asphaltene durch Petroläther analog ist.

Im Temperaturbereich von 200 bis 400° C bilden die leichtschmelzenden Komponenten der Kohle ein Dispersionsmedium, in dem sich die nicht schmelzenden Komponenten, eine Suspension bildend, verteilen. Gleichzeitig wird

das Dispergierungsmedium an den Makromolekularstoffen der Kohle adsorbiert, die dadurch aufquellen, und es entsteht ein Gel. Auf weitere thermische Einwirkung bildet sich Xerogel.

Für die kolloidchemische Lösung ist der Temperaturabschnitt zwischen 360 und 440° C der wichtigste. Die nicht kokenden Kohlen enthalten keine solche Komponenten, die zur Bildung eines Dispersierungsmediums und zur Adsorption an makromolekularen Komponenten fähig wären.

KARAWAEW [10] weist darauf hin, daß sich die Kohlen in kolloidem Zustand befinden. Im Falle von Torf und Braunkohle bildet das Wasser das dispergierende Medium und die Huminstoffe die disperse Phase. Im Steinkohlenbereich verliert die organische Substanz der Kohle ihren hydrophilen Charakter, was mit dem Verlust der Carboxyle und Hydroxyde zusammenhängt. Die Kolloidstruktur der Kohlen ist kein stabiles Gebilde, sondern die verschiedenen Abschnitte der Kohlenmetamorphose werden durch aufeinander folgende, gesetzmäßige Änderungen im Kolloidzustand des Systems gekennzeichnet.

ARONOW [11] weist darauf hin, daß nach der modernen Auffassung das aus vielen, identisch aufgebauten Molekülen bestehende Makromolekül von verschiedenem Polymerisationsgrad das grundlegende Strukturelement des kolloidalen Kohlenmaterials ist. Die das kondensierte aromatische System — den Kern — umgebenden chemisch an den Kern gebundenen Moleküle von stufenweise niedrigerem Polymerisationsgrad und die fransenartig angeordneten Seitengruppen bilden das wichtigste Merkmal.

Der Makromolekülkern der Kohlensubstanz besitzt die höchste Wärmebeständigkeit, während die umgebenden Seitengruppen und die Kohlenwasserstoffe von verschiedenem Polymerisationsgrad vom Zentrum ausgehend bis zur Peripherie abnehmende Wärmebeständigkeit aufweisen. Daraus wird die außerordentliche Wichtigkeit der Seitenketten und ihr starker Einfluß auf die Eigenschaften der Kohle verständlich.

Die thermische Zersetzung der Kohle ist im Grunde genommen ein chemischer Vorgang, der durch das Abspalten der Seitenketten vom aromatischen Kern, deren Gegenwirkung untereinander und mit dem Kern gekennzeichnet ist. Beim Backen der Kohle spielen die Seitenketten die größte Rolle. Die Zahl der Seitenketten und ihr Abstand vom Kern ist bei den weniger inkohlten Kohlen größer. Sie sind durch hohen Sauerstoffgehalt charakterisiert und geben bei der thermischen Zersetzung viele leichtflüchtige und thermolabile Verbindungen. Die flüchtigen Produkte entstammen diesen Seitenketten. Die Koksbildung besteht im wesentlichen aus der Abspaltung der Seitengruppen, die dann in der gebildeten flüssigen Phase kondensieren, wobei gleichzeitig die Kerne der Makromoleküle, ferner die Seitenketten und die Kerne in chemische Wechselwirkung treten.

Die Menge der zwischen 550 und 600° C entweichenden flüchtigen Substanz, die die Menge der Seitenketten angibt, besitzt eine sehr wichtige Rolle. Die Qualität des Flüchtigen ist auch von Bedeutung, man muß daher seine elementare Zusammensetzung in diesem Temperaturbereich bestimmen. DRYDEN [12], der den Bildungsmechanismus des Flüchtigen während der Erhitzung auf Grund seines Carbon-, Wasserstoff- und Sauerstoffgehaltes zu klären versuchte, kam vor kurzem zu demselben Ergebniss. Es zeigte sich, daß das Verhältnis zwischen aliphatischem Wasserstoff und Gesamtcarbon im Laufe der Inkohlung abnimmt, während das Verhältnis zwischen aromatischem Wasserstoff und Gesamtcarbon ansteigt.

GRJAZNOW [13] weist auf den stufenweisen Charakter der Kohlenpyrolyse im Laufe der Verkokung hin. Im ersten Abschnitt zerfällt die Kohle irreversibel in die strukturellen Bausteine der organischen Substanz, wobei Produkte von kleinem Molekulargewicht (H_2O, CO_2) abgespaltet werden. Es entstehen ungesättigte Bindungen, die die Reaktionsfähigkeit der restlichen Kohlensubstanz erhöhen. Im nächsten Abschnitt vereinigen sich die aktivierten Rückstände irreversibel zu neuen cyclischen Verbindungen von komplizierterer Kohlenstruktur, die dann im Laufe der thermischen Zersetzung bei höheren Temperaturen unter Abspaltung von neuen Produkten kompakter werden. Dies führt sowohl bei backenden wie auch bei nichtbackenden Kohlen zur Bildung von Halbkoks von gleicher starrer Raumstruktur. Die weitere Verdichtung des Halbkokses erfolgt durch Umordnung innerhalb des Moleküls, unter Abspaltung von Produkte von kleinem Molekulargewicht (H_2 usw.). Im Abschnitt erhöhter Reaktionsfähigkeit kann der Vorgang durch Einstellung der Erhitzung nicht mehr angehalten werden, da die Verfestigung des aktivierten Rückstandes der backenden Kohlen auch ohne Wärmezufuhr fortgesetzt wird.

Wenn man die Verzweigtheit des Koksbildungsvorganges bedenkt und die im Laufe der Verkokung auftretenden vielartigen, oft nur schwer deutbaren Erscheinungen studiert, kann angenommen werden, daß fast jede Hauptrichtung der Verkokungstheorien eine gewisse Berechtigung besitzt. Mit anderen Worten: die Verkokung der verschiedenen Kohlenarten verläuft wahrscheinlich nicht nach einem einheitlichen Schema, sondern die Bildung des festen Kokses erfolgt je nach Typ der Kohle und Verkokungsbedingungen in dem einen Fall mehr in der einen, im anderen Fall mehr in der anderen theoretisch ausgelegten Weise.

Beschreibung der Versuche

Die Resultate der Immediatanalyse der untersuchten Stoffe werden, auf Trockensubstanz bezogen, in Tabellen I und II angegeben.

Tabelle I

Analysenergebnisse
Braunkohlen

Kohle	Asche	Brennbares	Koks	Fixer Kohlenstoff	Flüchtiges	Flüchtiges w. a. f.
	%					
Lignit aus Gyöngyös	14,0	86,0	52,6	38,6	47,4	55,1
Lignit aus Várpalota, roh ..	14,1	85,9	56,9	42,8	43,1	50,2
Lignit aus Várpalota, ahydriert	14,6	85,4	57,8	43,2	42,2	49,4
Lignit aus Szentgál	20,7	79,3	54,5	33,8	45,5	57,4
Kohle aus Berente	13,3	86,7	59,4	46,1	40,6	46,8
Kohle aus Nagybátony	50,8	49,2	76,2	25,4	23,8	48,4
Kohle aus Dorog	32,7	67,3	64,9	32,2	35,1	52,1
Kohle aus Tata	14,8	85,2	55,4	40,6	44,6	52,4
Kohle aus Felsőgalla	15,9	84,1	53,8	37,9	46,2	54,9

Die derivative thermogravimetrische Analyse der Lignite, Braun- und Steinkohlen erfolgte in der in unserer früheren Arbeit beschriebenen Weise mit der derivativen Thermowaage von L. ERDEY, F. PAULIK und J. PAULIK [14]. Bezüglich der Beschreibung der Methode verweisen wir auf die Originalmitteilung.

Die Analyse wurde mit etwa 1 g, auf Siebfeinheit 900 (Korngröße unter 0,2 mm) gemahlener Substanz, bei einer Anheizungsgeschwindigkeit von 3°/min, in Stickstoffstrom von 15 l/St Geschwindigkeit ausgeführt. Die Strömungsgeschwindigkeit des Stickstoffes wurde mit Differentialmanometer gemessen.

Die auf Grund der Analysedaten konstruierten TG und DTG-Kurven sind aus Abbildungen 1—29 ersichtlich. Die aus den Kurven ablesbaren charakteristischen Zersetzungstemperaturen sind in den Tabellen III, IV und V zusammengefaßt. Die Höhe der DTG-Höchstwerte wurde in der, in unserer früheren Mitteilung beschriebenen Weise berechnet. Die durchschnittliche Zersetzungsgeschwindigkeit des untersuchten Stoffes wurde mit 100% bezeichnet, und die Höhe der charakteristischen Maximal- und Minimalwerte sowie der Knickpunkte der Kurven dementsprechend angegeben. Die in dieser Weise berechneten Werte haben den Vorteil, daß sie von der Empfindlichkeit des Galvanometers und von der Menge des eingewogenen Stoffes unabhängig sind.

Die Tabellen IV und V enthalten auch die mit anderen Steinkohlenuntersuchungsmethoden erhaltenen Resultate. Die Steinkohlen wurden einerseits mit den, die Grundlage der internationalen Kohlenklassifikation bildenden Untersuchungsmethoden, mit der ROGAschen Backzahlbestimmungsmethode [15] und mit der Dilatometerprobe nach AUDIBERT—ARNU [16] untersucht, anderseits mit der sowjetischen Plastometermethode nach SSAPOSCHNIKOW [17].

Tabelle II

Analysenergebnisse
Steinkohlen

Kohle	Asche	Brennbares	Koks	Fixer Kohlenstoff	Flüchtiges	Flüchtiges w. a. f.
	%					
K 751/I-51/I Code: 634	8,7	91,3	71,9	63,2	28,1	30,7
Komlóer 21955/I Code: 633	8,9	91,1	70,3	61,4	29,7	32,6
Komlóer 21955/II Code: 633	9,3	90,7	70,1	60,8	29,9	33,0
P 261, aus Pécs Code:	—	—	—	—	—	—
P 276, aus Pécs Code:	—	—	—	—	—	—
P 112, aus Pécs Code: 433	14,2	85,8	82,4	68,2	17,6	20,6
VI. PSzI Code:	—	—	—	—	—	—
Pb 101 Code: 322	9,4	90,6	84,1	74,7	15,9	17,6
Pb 102 Code: 333	9,4	90,6	83,5	74,1	16,5	18,3
PSz 101 Code: 333	8,6	91,4	81,8	73,2	18,2	19,8
PSz 102 Code: 333	13,5	86,5	83,1	69,6	16,9	19,6
PV 101 Code: 434	11,6	88,4	78,1	66,5	21,9	24,7
PV 102 Code: 434	13,5	86,5	77,1	63,6	22,9	26,4
Sowjetisch Code: 621	19,0	81,0	69,2	50,2	30,8	38,0
„Matthias Stinnes" Code: 622	8,5	91,5	71,7	63,2	28,3	31,0
„Hibernia" Code: 433	1,7	98,3	70,9	69,2	29,1	29,6
Pennsylvania Code: 433	8,9	91,1	78,3	69,4	21,7	23,8
Amerikanisch Code: 433	4,8	95,2	74,2	69,4	25,8	27,1
Rotes Kreuz Code: 434	4,2	95,8	73,6	69,4	26,4	27,5
Don-Anthrazit Code: 100	9,4	90,6	96,3	86,9	3,7	4,1

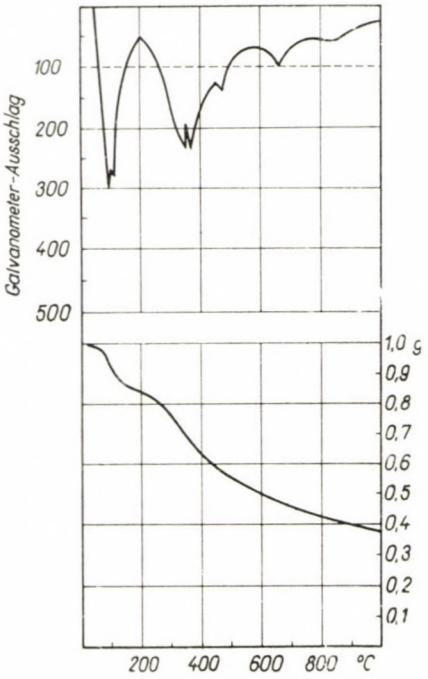


Abb. 1. Derivatogramm des Lignits aus Gyöngyös

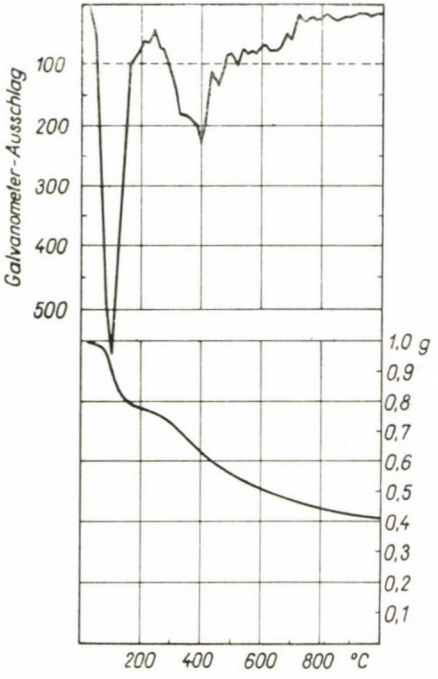


Abb. 2. Derivatogramm des rohen Lignits (T-58) aus Várpalota

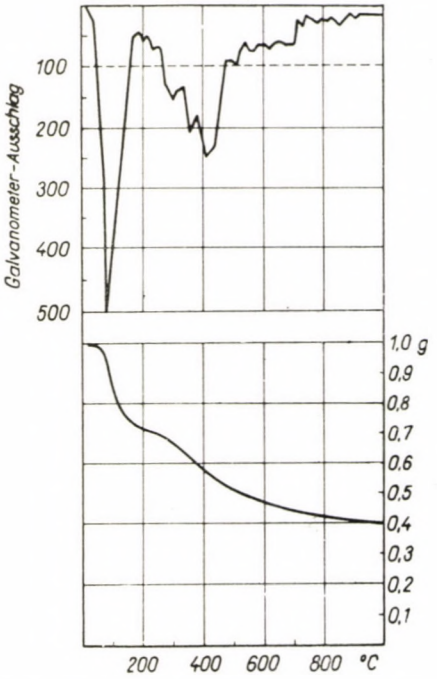


Abb. 3. Derivatogramm des Lignits aus Várpalota

Acta Chim. Hung. Tomus 21, 1959

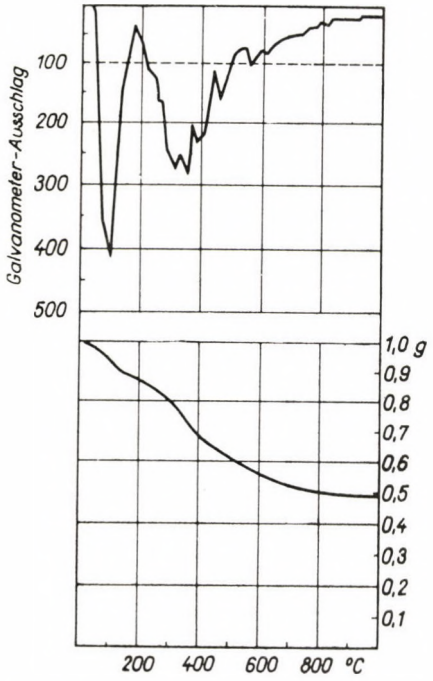


Abb. 4. Derivatogramm des Lignits aus Szentgál

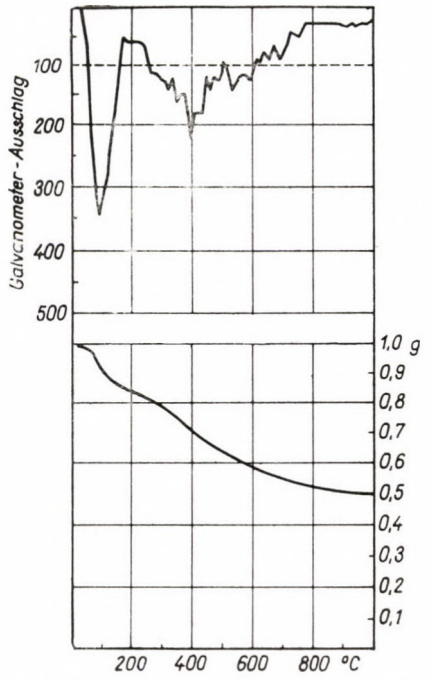


Abb. 5. Derivatogramm der Braunkohle aus Berente

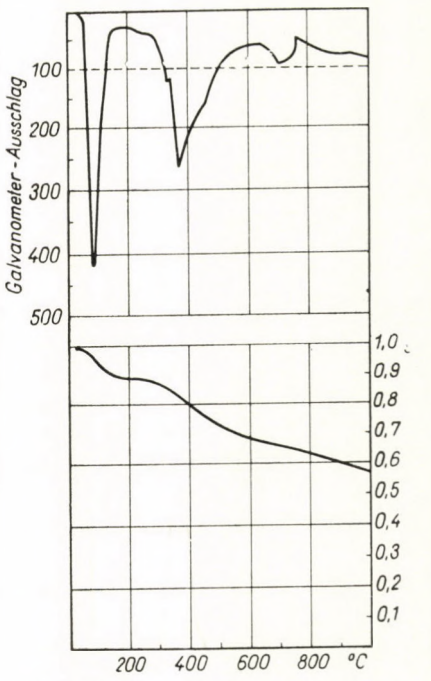


Abb. 6. Derivatogramm der Braunkohle aus Nagybátony

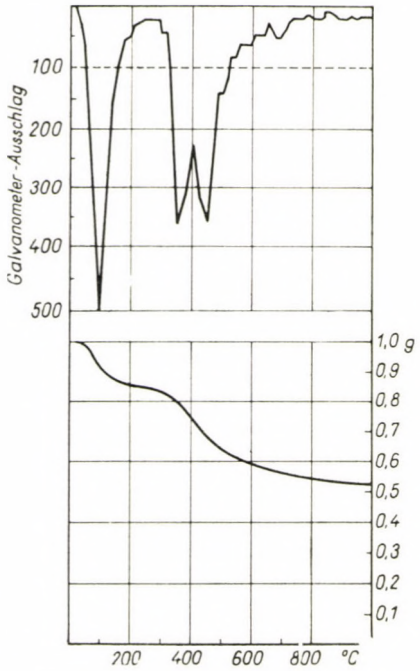


Abb. 7. Derivatogramm der Braunkohle aus Dorog

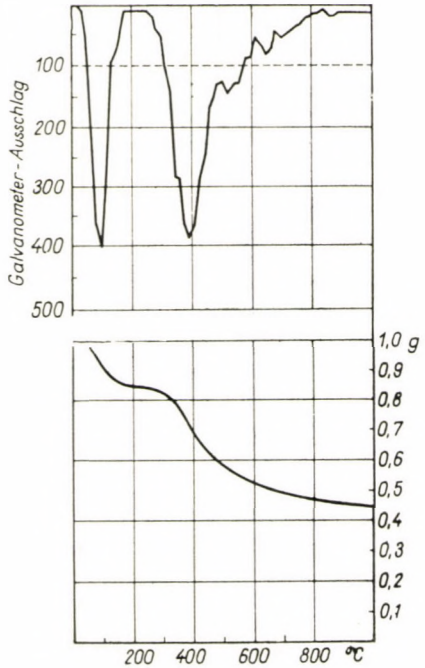


Abb. 8. Derivatogramm der Braunkohle aus Tata

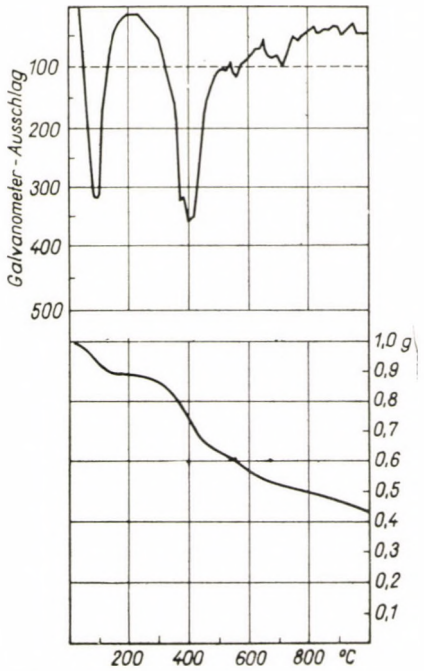


Abb. 9. Derivatogramm der Braunkohle aus Felsőgalla

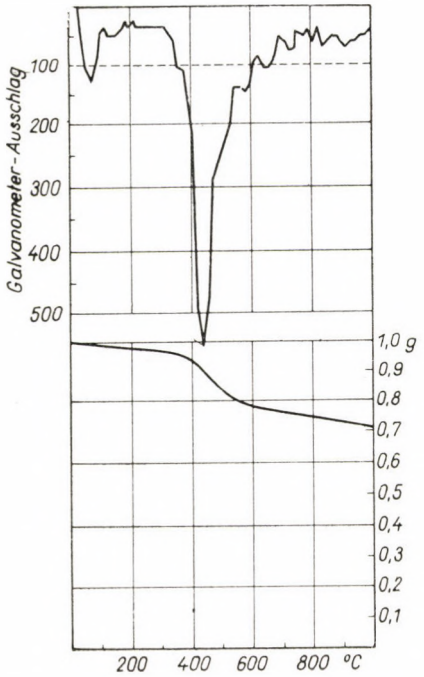


Abb. 10. Derivatogramm der Steinkohle K 751/I 51—I aus Komló

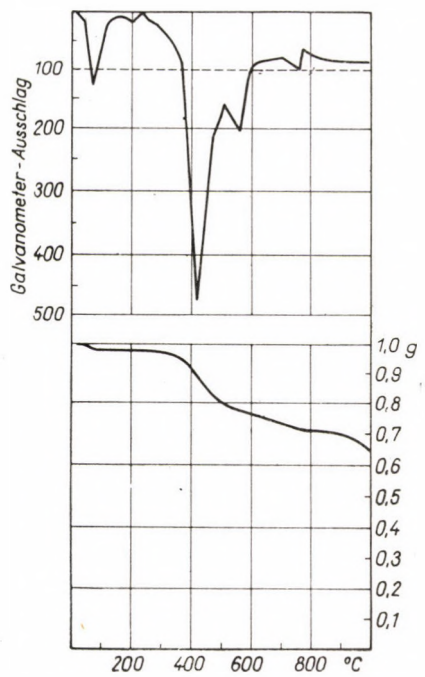


Abb. 11. Derivatogramm der Steinkohle 21955/I aus Komló

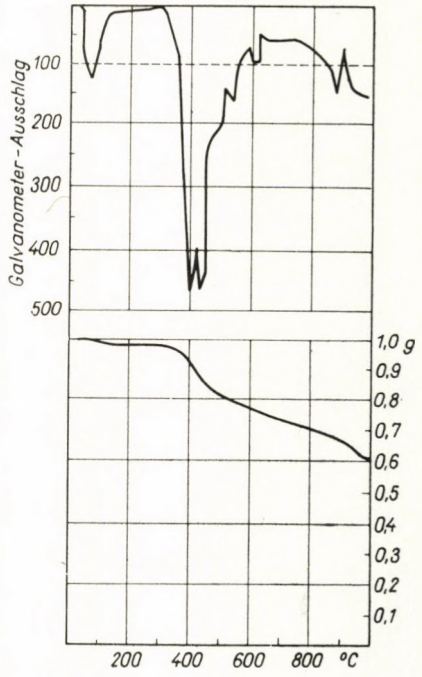


Abb. 12. Derivatogramm der Steinkohle 21955/II aus Komló

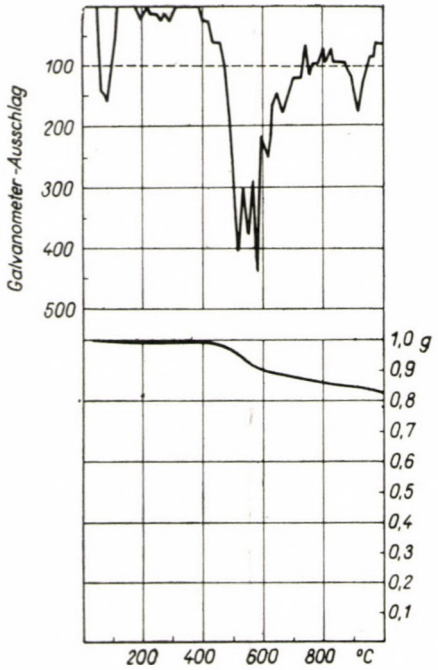


Abb. 13. Derivatogramm der Steinkohle P 261 aus Pécs

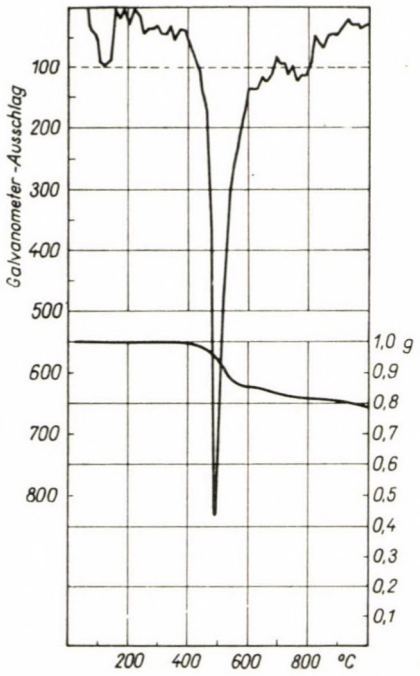


Abb. 14. Derivatogramm der Steinkohle P 276 aus Pécs

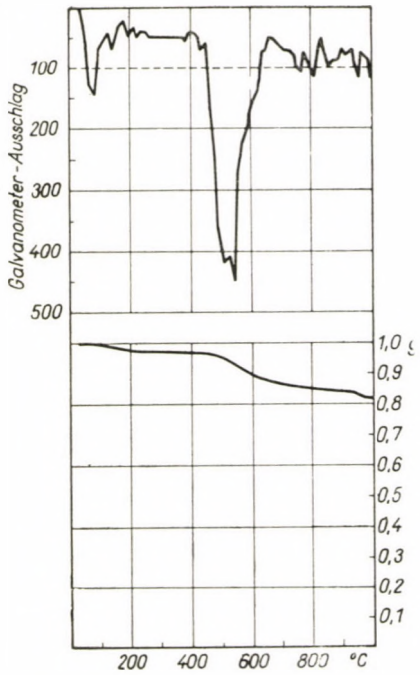


Abb. 15. Derivatogramm der Steinkohle P 112, I PVP (12-A-N-6) aus Pécs—Vasas

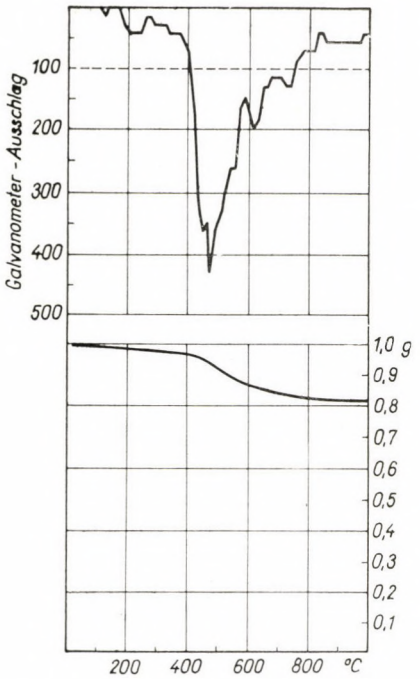


Abb. 16. Derivatogramm der Steinkohle VI. PSzI 32-A-21 aus Pécs—Szabolcs

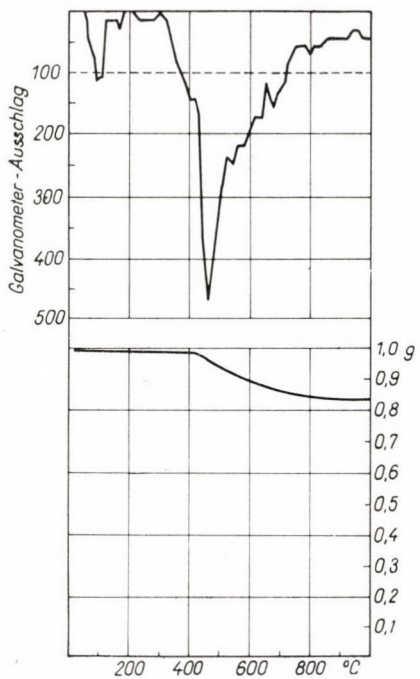


Abb. 17. Derivatogramm der Steinkohle Pb 101 aus Pécs-bányatelep

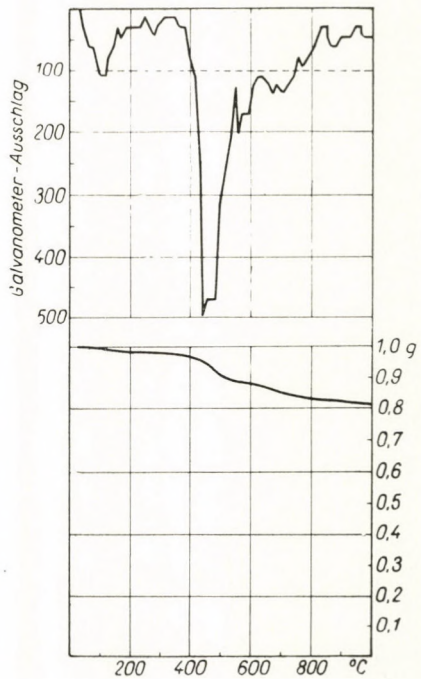


Abb. 18. Derivatogramm der Steinkohle Pb 102 aus Pécs-bányatelep

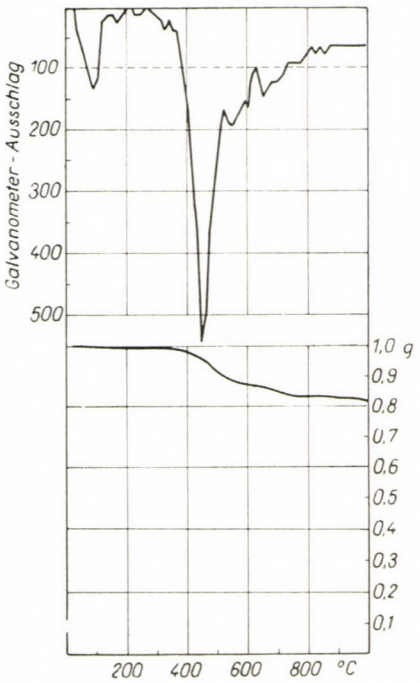


Abb. 19. Derivatogramm der Steinkohle PSz 101 aus Pécs—Szabolcs

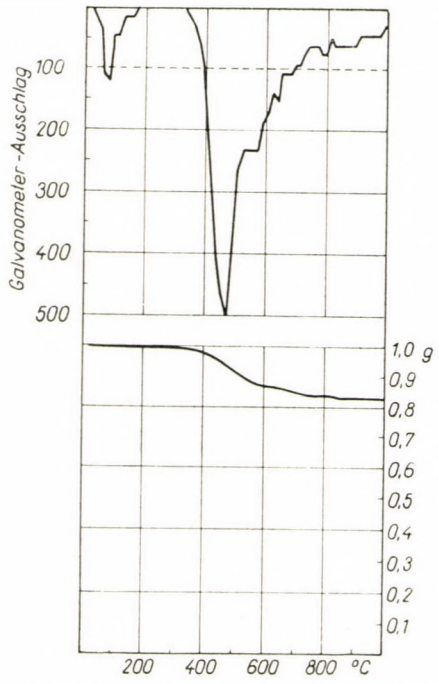


Abb. 20. Derivatogramm der Steinkohle PSz 102 aus Pécs—Szabolcs

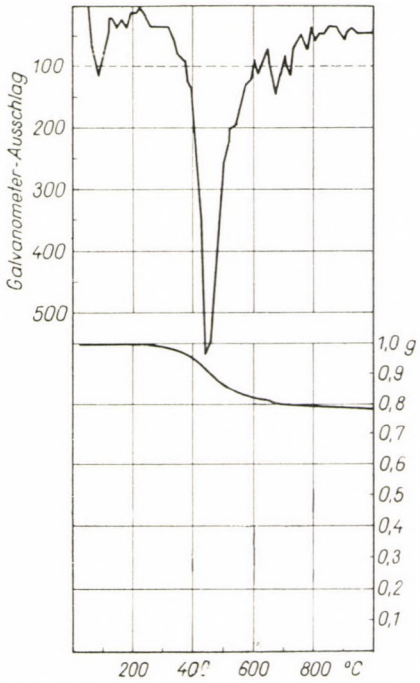


Abb. 21. Derivatogramm der Steinkohle PV 101, komplett, aus Pécs—Vasas

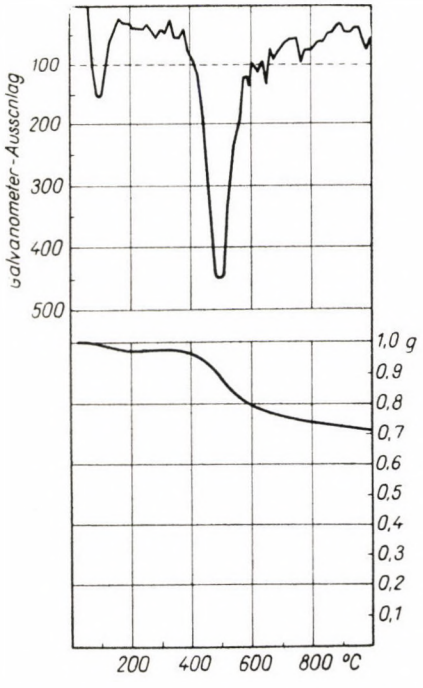


Abb. 22. Derivatogramm der Steinkohle PV 102, unkomplett, aus Pécs—Vasas

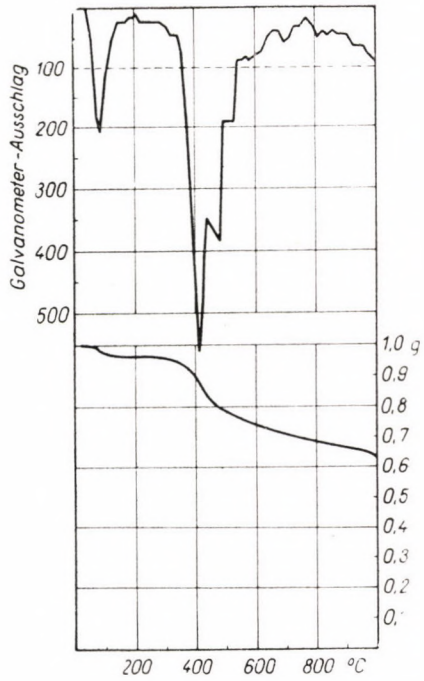


Abb. 23. Derivatogramm einer sowjetischen Steinkohle

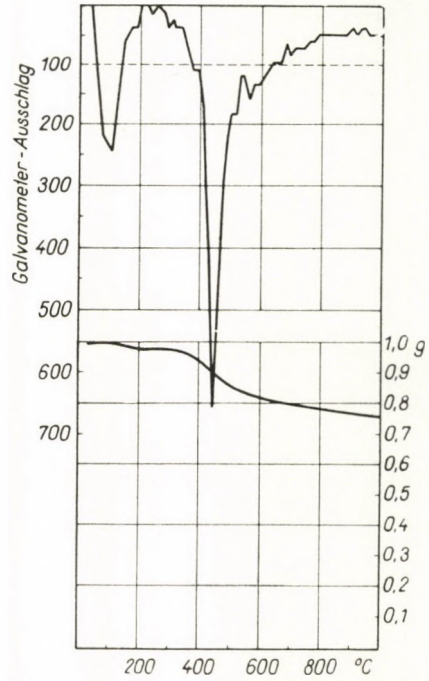


Abb. 24. Derivatogramm der Ruhr-Steinkohle aus Zeche »Matthias Stinnes«

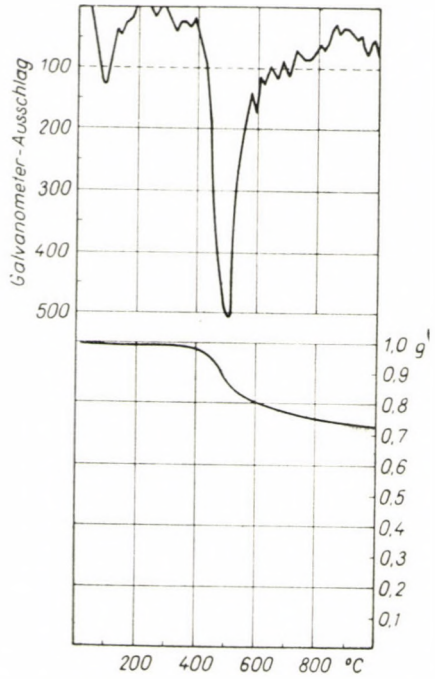


Abb. 25. Derivatogramm der Ruhrsteinkohle aus Zeche »Hibernia«

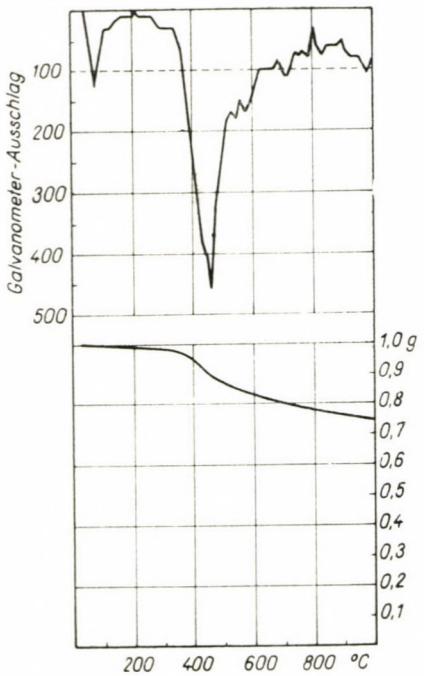


Abb. 26. Derivatogramm einer amerikanischen Steinkohle aus Pennsylvanien

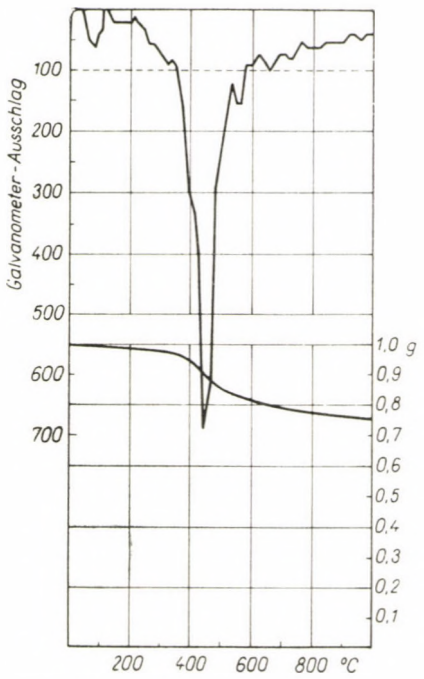


Abb. 27. Derivatogramm einer amerikanischen Steinkohle

Wir erwähnten bereits in unserer ersten Mitteilung, daß die derivative thermogravimetrische Methode auch für die Bestimmung von mengenmäßigen Daten geeignet ist. Die Minimalwerte der DTG-Kurven geben genau jene Temperaturen an, bei denen irgendein Vorgang, z. B. die Wasserabgabe, praktisch beendet ist. Wenn man diese Temperaturen auf die thermogravimetrische Kurve projiziert, können die die Grundlage der Berechnungen bildenden Gewichtsdifferenzen ermittelt werden.

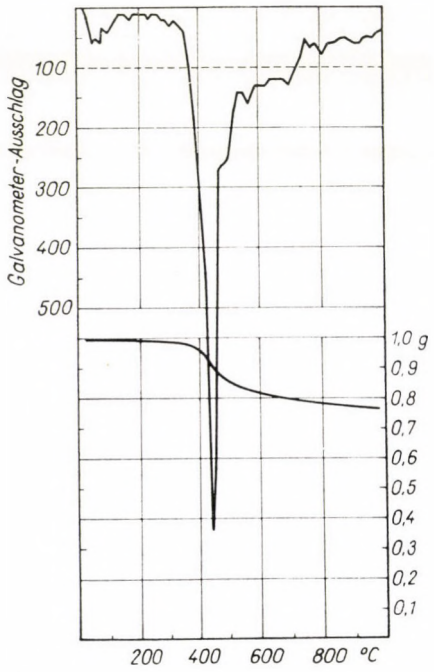


Abb. 28. Derivatogramm der vom Internationalen Roten Kreuz für die Budapester Gaswerke gesandten Steinkohle

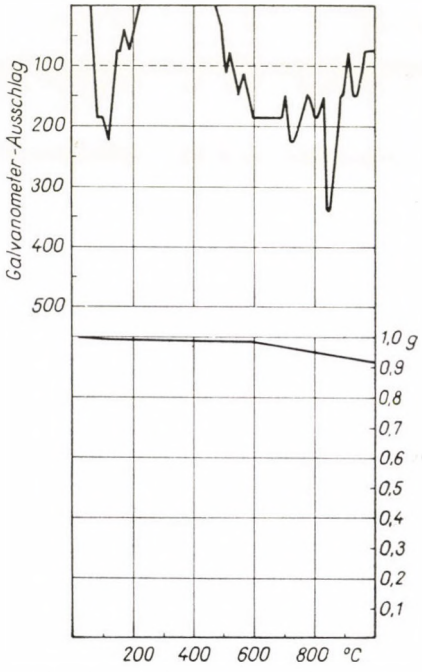


Abb. 29. Derivatogramm des Don-Anthrazits

Laut unserer ersten Mitteilung können auch die Daten der Immediatanalyse aus den DTG- und TG-Kurven berechnet werden. Der nach Abzug des Feuchtigkeitsgehaltes bis 900° C beobachtete Gewichtsverlust der Proben wurde als Flüchtiges und der gleichzeitig gefundene feste Rückstand als Koks betrachtet. Die in dieser Weise berechneten Werte der Immediatanalyse stimmten — abgesehen von einigen Ausnahmen — bei Ligniten, Braun- und Steinkohlen mit den auf übliche Weise berechneten Analysendaten innerhalb einer Fehlergrenze von 1—2% überein.

Die Möglichkeit der mengenmäßigen Auswertung birgt weitere bedeutende Vorteile in sich. Die meisten Verfahren zur Untersuchung der Kohlen-

Tabelle III

Ungarische Braunkohlen

Kohle	DTG — Höchstwert		DTG — Höchstwert Halbhöhe			Selektiver Flüchtigengehalt %
	Temperatur °C	Höhe %	Temperaturgrenze °C	Breite °C	Flüchtiges %	
Lignit aus Gyöngyös	90	299				
	110	281				
	350	235	300—410	110	13,5	12,27
	370	235				
	480	138				
	660	100				
Lignit aus Várpalota, roh	100	575				
	395	230	320—420	100	9,5	9,50
	450	134				
	520	105				
Lignit aus Várpalota, ahydriert	80	500				
	305	155				
	360	210	350—455	105	9,0	8,57
	410	250				
	515	100				
Lignit aus Szentgál	100	412				
	315	275				
	350	281	275—420	145	15,0	10,34
	380	231				
	460	159				
	560	104				
Kohle aus Berente	90	352				
	395	227	380—440	60	4,5	7,50
	420	179				
	530	143				
Kohle aus Nagybátony	85	423				
	330	125	340—430	90	8,0	8,89
	370	265				
	700	92				
Kohle aus Dorog	100	500				
	360	359	340—480	140	15,0	10,72
	455	359				
	500	138				
Kohle aus Tata	100	405				
	390	389	340—450	110	17,5	15,91
	520	145				
Kohle aus Felsőgalla	80	314				
	365	324	360—440	80	13,0	16,25
	405	358				
	560	116				

Tabelle IV

Ungarische Steinkohlen

Nr.	Kohle	DTG-Höchstwert		DTG-Höchstwert Halbhöhe			Selektives Flüchtiges %	Roga	Dilatometer		Ssaposchnikow	
		Temperatur °C	Höhe %	Temperaturgrenze °C	Breite °C	Flüchtiges %			a b a+b %	T_1 T_2 T_3 °C	x mm	y mm
1.	K 751-I/51-I	70	129	410—475	65	8,0	12,30	69	32	365	24	20
	Code: 634	440	560						82	420		
									114	460		
2.	Komlóer	70	130									
	21955/I	420	474	395—460	65	8,5	13,10	65	33	380	47	13
	Code: 633	560	204						10	425		
		760	100						43	450		
3.	Komlóer	70	127									
	21955/II	400	463						35	375		
	Code: 633	430	463	380—460	80	11,0	13,80	64	10	420	42	12
		540	162						45	450		
		880	150									
4.	Pécser	80	167									
	P 261	520	407						29	430		
	Code: —	560	383	500—590	90	6,5	7,20	50	7	465	—	—
		580	443						36	500		
		920	179									
5.	Pécser								34	380		
	P 276	100	100	480—520	40	7,0	17,50	69	154	410	—	—
	Code: —	490	836						188	480		
6.	Pécser	85	150						31	380		
	P 112	510	419	480—560	80	5,0	6,25	59	36	420	13	13
	Code: 433	540	449						67	450		
7.	VI. PSzI	230	43									
	32-A-21	450	357						28	430		
	Code: 421	475	428	430—540	110	6,0	5,45	30	—28	—	—	—
		620	200						0	480		
8.	Pb 101								36	445		
	Code: 322	90	117	440—510	70	4,0	5,71	38	—26	480	11	9
		460	468						10	495		
9.	Pb 102	100	110									
	Code: 333	440	502						37	440		
		470	471	430—500	70	4,0	5,71	43	—20	480	15	9
		550	204						17	495		
10.	PSz 101	90	136						33	425		
	Code: 333	450	546	430—485	55	5,0	9,09	55	28	452	21	16
									61	485		
11.	PSz 102	80	125						37	430		
	Code: 333	470	500	425—500	75	5,0	6,67	51	10	465	18	13
									47	490		
12.	PV 101	80	114						37	390		
	Code: 434	440	571	420—490	70	8,0	11,43	69	63	435	22	24
									100	480		
13.	PV 102	110	247						33	385		
	Code: 434	440	657	430—470	40	5,0	12,50	68	67	435	18	23
									100	470		

Tabelle V

Ausländische Steinkohlen

Nr.	Kohle	DTG-Höchstwert		DTG-Höchstwert Halbhöhe			Selektives Flüchtiges %	Roga	Dilatometer		Ssaposchnikow	
		Temperatur °C	Höhe %	Temperaturgrenze °C	Breite °C	Flüchtiges %			a b a+b %	T_1 T_2 T_3 °C	x m	y m
14.	Sowjetische Kohle	85	205						28	355		
	Code: 621	410	564	380—490	110	14,0	12,72	31	—28	—	71	13
		485	382						0	420		
15.	»Mathias	100	157									
	Stinnes«	495	449						36	385		
	Code: 622	650	135	460—535	75	9,0	12,00	26	—32	443	49	13
		765	100						4	455		
16.	»Hibernia«	90	132						34	390		
	Code: 433	505	510	450—530	80	11,5	14,40	65	32	435	38	15
									66	465		
17.	Pennsylvanische								35	385		
	Kohle	75	130	410—490	80	7,0	8,75	56	13	438	38	16
	Code: 433	460	460						48	470		
18.	Amerikanische								37	365		
	Kohle	80	58	420—470	50	7,0	14,00	66	17	425	35	22
	Code: 433	440	690						54	470		
19.	Internationales								33	380		
	Rotes Kreuz	75	61	425—460	35	6,5	18,57	72	98	425	21	23
	Code: 434	440	870						131	475		
20.	Don-Anthrazit	110	225									
	Code: 100	510	100	520—910	390	6,0	1,53	—	—	—	—	—
		540	150									
		840	340									

pyrolyse liefern überhaupt keine mengenmäßigen Daten, oder nur innerhalb gewisser Grenzen. Die thermogravimetrischen Kurven an sich bieten keine Möglichkeit zur genauen Abgrenzung einzelner Temperatur-, bzw. Pyrolyseabschnitte. Die DTG-Kurven ermöglichen hingegen eine genaue Abgrenzung dieser Abschnitte der thermischen Zersetzung, wodurch über den Verlauf der thermischen Zersetzung auch für die Industrie sehr wichtige mengenmäßige Daten zu erhalten sind.

Damm [18] teilte die Entgasung der Kohlen in drei Abschnitte auf und unterschied die Vorentgasung, die Hauptentgasung in der Erweichungszone und die Nachentgasung. Bei der Verkokung mißt man den einzelnen Entgasungsabschnitten, bzw. den in den einzelnen Abschnitten entweichenden flüchtigen Bestandteilen große Wichtigkeit zu. Man stellte fest, daß bei starker Vorentgasung die Kohlen weniger blähen, und einen schlecht backenden Koks geben. Wenn der größte Teil der Gasmenge in der Erweichungszone entweicht,

bläht sich die Kohle bei der Verkokung stark. Eine kräftige Nachentgasung führt zu einem rissigen, stark schrumpfenden Koks. Bei schwacher Nachentgasung ist der Koks dicht und fest, doch bringt die schwache Schrumpfung ein schweres Koksausstoßen im Betrieb mit sich.

KATTWINKEL [19] beschäftigte sich auch viel mit den einzelnen Entgasungszonen und betrachtete als Grenzen derselben die bei der Destillation der Kohle beobachteten Vorgänge, wie z. B. das Erscheinen des ersten flüssigen Destillationsproduktes (hellgelbes Öl), des bräunlichschwarzen Teerstoffes, ferner die Temperatur der in einem separaten Apparat bestimmten Erweichung und Wiederverfestigung.

Bei der Besprechung unserer Versuchsresultate soll darauf hingewiesen werden, daß diese Entgasungszonen aus den Daten der DTG- und TG-Kurven bestimmt werden können. Da der Entgasungsverlauf von der Verkokungsgeschwindigkeit, also auch von der Geschwindigkeit der Temperaturerhöhung abhängt, besteht die Möglichkeit, die Gestaltung der einzelnen Entgasungsabschnitte bei Änderung der Verkokungsumstände durch derivative thermogravimetrische Analyse zu bestimmen und an Hand der erhaltenen Daten die für die verschiedenen Steinkohlen geeignetesten Betriebstechnologien auszuwählen.

Versuchsresultate

Aus den Versuchsresultaten ist ersichtlich, daß sich die DTG-Kurve von den jüngeren Kohlen der Inkohlungsreihe ausgehend, gegen die älteren fortschreitend vereinfacht. Mit dem Ansteigen des Inkohlungsgrades verschieben sich die Höchstwerte der thermischen Zersetzung gegen höhere Temperaturen. Im Falle des Lignits aus Várpalota findet man z. B. außer dem Höchstwert für Wasser charakteristische Höchstwerte bei 305, 360 und 410° C, im Falle der Braunkohle aus Dorog bei 360 und 455° C, während eine Liaskohle aus Komló außer dem Höchstwert für Wasser nur bei 440° C einen Zersetzungshöchstwert aufweist.

Im Einklang mit unseren bisherigen Kenntnissen finden wir an den DTG-Kurven von Torfen, Ligniten und Braunkohlen ein für die Huminsäuren charakteristisches Zersetzungsmaximum um 350° C, während bei den Steinkohlen dieser kennzeichnende Huminsäurehöchstwert nicht vorhanden ist. Es melden sich aber bei Steinkohlen und Anthraziten, der im Laufe der Inkohlung erfolgten Änderungen entsprechend, bei höheren Temperaturen weitere Höchstwerte.

Da die DTG-Kurven die Änderung der Geschwindigkeit der thermischen Zersetzung in Funktion der Temperatur unmittelbar angeben, können aus ihnen jene für den Stoff charakteristische Temperaturen, bei denen die thermische Zersetzung Höchstwerte besitzt, leicht ermittelt werden. Die der maxi-

malen Flüchtigenänderung entsprechende Temperatur $\left(\frac{-dv}{dT}\right)$ wurde von WHEELER als Zersetzungstemperatur (T_v) bezeichnet. Diese Zersetzungstemperaturen lassen sich aus den DTG-Kurven leicht bestimmen.

Vom Gesichtspunkt der Verkokung verdienen die Resultate der derivativen thermogravimetrischen Analyse der Steinkohlen besondere Aufmerksamkeit. Es ist von Interesse, die erhaltenen Resultate mit jenen der übrigen Kohlenuntersuchungsmethoden zu vergleichen.

Nach dem internationalen Steinkohlen-Klassifikationssystem werden die Kohlen auf Grund ihres Gehaltes an Flüchtigem in Klassen eingeordnet. Wir erwähnten bereits, daß die Daten der Immediatanalyse, also auch die Menge des Flüchtigen aus den DTG- und TG-Kurven bestimmt werden kann. Es war von Interesse, einen Zusammenhang zwischen den Höhen der Maximalwerte der DTG-Kurven und den flüchtigen Bestandteilen zu finden.

Wenn der Höchstwert der DTG-Kurven in Funktion des gesamten Flüchtigengehaltes dargestellt wird, ist kein Zusammenhang zu finden. Dies ist selbstverständlich, da ja die Abspaltung des Flüchtigen von Zimmertemperatur bis 1000° C bei den verschiedenen Kohlenarten nach sehr verschiedener Verteilung erfolgt.

Es ist hingegen offensichtlich, daß ein Zusammenhang zwischen dem in dem Temperaturbereich des Höchstwertes freiwerdenden Flüchtigen, das im folgenden als selektives Flüchtige bezeichnet wird, und der Höhe des Höchstwertes der DTG-Kurve bestehen muß.

Die Berechnung des selektiven Flüchtigen geschah folgendermaßen: der Abstand zwischen der durchschnittlichen Zersetzungsgeschwindigkeit, also 100%, und dem DTG-Höchstwert wurde halbiert, und in diesem Punkt eine, mit der Grundlinie parallele gerade Linie gezogen. Die Schnittpunkte dieser Linie mit der DTG-Kurve geben die Temperaturgrenzen des Temperaturbereiches des Höchstwertes an. Als Grundlage der Auswertung wurde deshalb der bei der Halbhöhe des DTG-Höchstwertes gefundene Wert gewählt, da weder bei der Grundlinie des Höchstwertes noch bei den Spitzenwerten, die zwischen den verschiedenen Kohlenarten bestehenden Unterschiede so charakteristisch hervortreten, wie eben bei der Halbhöhe der Höchstwerte. Die Temperaturgrenzen des Temperaturbereiches der Höchstwerte, ferner ihre in Graden angegebene Breite sind ebenfalls in den Tabellen III, IV und V angeführt.

Diese Temperaturgrenzen wurden in die thermogravimetrischen Kurven eingezeichnet und die zwischen diese Temperaturgrenzen fallende prozentuale Gewichtsabnahme berechnet. Dieser Wert, der als Flüchtigengehalt der Halbhöhe bezeichnet wird, ist in den erwähnten Tabellen auch angeführt.

Zur Berechnung des selektiven Flüchtigen wurde der Flüchtigengehalt der Halbhöhe mit dem Hundertstenteil der in Graden angegebenen Breite

der Temperaturgrenze dividiert. Es muß nämlich auch der Breite des Höchstwertes Beachtung geschenkt werden, da es offensichtlich vom Gesichtspunkt der Ausbildung des DTG-Höchstwertes nicht belanglos ist, ob das Flüchtige innerhalb breiter oder enger Temperaturgrenzen abgespalten wird.

Die in Prozenten angegebene Höhe des Höchstwertes der DTG-Kurve wurde in Funktion des auf diese Weise berechneten selektiven Flüchtigen aufgezeichnet. Die erhaltene Kurve ist auf Abb. 30 dargestellt. Bei den Steinkohlen besteht zwischen dem selektiven Flüchtigengehalt und der Höhe des DTG-Höchstwertes ein annähernd linearer Zusammenhang. Ausfallende Werte trifft man nur bei Kohlen mit hohem Flüchtigengehalt. Es erscheint als wahrscheinlich, daß die große Menge des den Tiegel jäh verlassenden gasförmigen

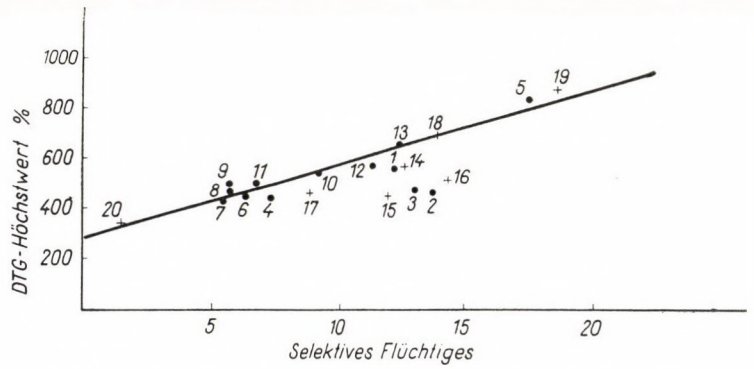


Abb. 30. DTG-Höchstwerte in Funktion des selektiven Flüchtigen für Steinkohlen

Produktes das Emporsteigen des Waagenbalkens bremst, wodurch sich ein niedrigerer Höchstwert ergibt. Bei Braunkohlen liegt die die Höhe des DTG-Höchstwertes in Funktion des selektiven Flüchtigen angebende Gerade etwas niedriger, als bei den Steinkohlen.

Es war interessant, die Daten der DTG-Kurve mit den Resultaten der Dilatometerprobe zu vergleichen.

Wenn man die Temperaturen T_1, T_2 und T_3 der Dilatometerprobe mit den DTG-Kurve vergleicht, so ist es ersichtlich, daß — abgesehen von einigen Ausnahmen — der T_1-Wert der Dilatometerprobe, also die Erweichungstemperatur, der jähen Beschleunigung der thermischen Zersetzung an den DTG-Kurven und der T_3-Dilatometerwert, also die Temperatur der Wiederverfestigung, dem Zersetzungshöchstwert der DTG-Kurven entspricht. Unter Berücksichtigung dieses Befundes kann an den DTG-Kurven jene Temperatur als Erweichungstemperatur angesehen werden, die durch den Schnittpunkt der Kurve mit der Linie der durchschnittlichen Zersetzungsgeschwindigkeit gegeben ist, und als Temperatur der Wiederverfestigung die Temperatur des Höchstwertes der DTG-Kurve. Diese Temperaturen können dann auf die thermogravi-

metrische Kurve projiziert und Daten über die Menge des in der DAMM—KATTWINKELschen Entgasungszonen entweichenden Flüchtigen, also über das Maß der Vor-, Haupt- und Nachentgasung erhalten werden.

Bei den untersuchten Kohlen wurde die von 200° C bis zur Erweichungstemperatur eintretende prozentuale Gewichtsabnahme als Vorentgasung betrachtet. Die Erweichungstemperatur wird durch den Schnittpunkt der DTG-Kurve mit der Linie der durchschnittlichen Zersetzungsgeschwindigkeit vor dem Höchstwert angegeben.

Die Hauptentgasungszone reicht von der Erweichungstemperatur bis zu der Wiederverfestigungstemperatur. Als Wiederverfestigungstemperatur wird die Temperatur des Höchstwertes der DTG-Kurve betrachtet. Es soll erwähnt werden, daß wir bei der Bestimmung der Entgasungszonen bei Braunkohlen und Ligniten ähnlich wie bei den Steinkohlen vorgingen, obzwar hier natürlich keine Erweichung und Wiederverfestigung eintrat.

Die Nachentgasungszone wurde von KATTWINKEL in zwei Abschnitte geteilt. Die von der Wiederverfestigungstemperatur bis zu 520° C reichende Zone nannte er Halbkokszone und die von 520° bis 900° C reichende Kokszone. Dementsprechend berechneten wir die Halbkokszone von dem DTG-Höchstwert bis zu 520° und die Kokszone von 520° bis 900° C. Die erhaltenen Resultate sind in Tabellen VI und VII enthalten.

Ein sehr interessanter Zusammenhang besteht ferner zwischen dem Wert $a + b$, also der Expansion der Dilatometerprobe und der Höhe des Höchst-

Tabelle VI

Die Entgasung von Braunkohlen

Kohle	Das entweichende Flüchtige								
	im Gew.% der Kohle					im % des gesamten Flüchtigen			
	Vor-	Haupt-	Nach-		Insgesamt	Vor-	Haupt-	Nach-	
			Halbkoks	Koks				Halbkoks	Koks
	Entgasung					Entgasung			
Lignit aus Gyöngyös	5,0	13,0	12,0	14,0	44	11,4	29,5	27,3	31,8
Lignit aus Várpalota, roh .	4,5	10,0	8,5	12,0	35	12,8	28,6	24,3	34,3
Lignit aus Várpalota, ahydriert	2,0	12,0	8,0	9,0	31	6,4	38,7	25,8	29,1
Lignit aus Szentgál	2,0	11,5	14,5	10,0	38	5,3	30,3	38,1	26,3
Kohle aus Berente	3,0	10,0	8,0	13,0	34	8,7	29,4	23,6	38,3
Kohle aus Nagybátony ..	3,0	3,0	12,0	11,0	29	10,3	10,3	41,5	37,9
Kohle aus Dorog	3,0	14,0	5,5	8,5	31	9,7	45,2	17,7	27,4
Kohle aus Tata	3,0	10,5	14,5	11,0	39	7,7	26,9	37,2	28,2
Kohle aus Felsőgalla	4,0	11,0	12,0	15,0	42	9,5	26,2	28,6	35,7

Tabelle VII

Die Entgasung von Steinkohlen

Nr.	Kohle	Das entweichende Flüchtige im Gew.% der Kohle				im % des gesamten Flüchtigen				
		Vor-	Haupt-	Nach-		Insgesamt	Vor-	Haupt-	Nach-	
				Halbkoks	Koks				Halbkoks	Koks
		Entgasung					Entgasung			
1.	Komlóer 751/I-51 ..	2	6	7	10	25	8	24	28	40
2.	Komlóer 21955/I	3	6	10	10	29	10,3	20,7	34,5	34,5
3.	Komlóer 21955/II ...	1	9	8	13	31	3,2	29,0	25,8	42,0
4.	P 261	1	7	—	7	15	6,6	46,7	—	46,7
5.	P 276	1	4	5	9	19	5,3	21,0	26,3	47,4
6.	P 112	2	4	—	8	14	14,3	28,6	—	57,1
7.	VI PSzI	3	2	4	8	17	17,6	11,8	23,6	47,0
8.	Pb 101	0,5	2	3,5	9	15	3,3	13,3	23,3	60,1
9.	Pb 102	1	2	5	8	16	6,2	12,5	31,3	50,0
10.	PSz 101	0,5	2,5	6	7	16	3,1	15,7	37,5	43,7
11.	PSz 102	1	4	4	7	16	6,2	25,0	25,0	43,8
12.	PV 101	2	5	7,5	5,5	20	10,0	25,0	37,5	27,5
13.	PV 102	1	7	5	7,5	20,5	4,9	34,1	24,4	36,6
14.	Sowjetische	2	5	12	11	30	6,7	16,6	40,0	36,7
15.	»Matthias Stinnes«..	1	6	5	12,5	24,5	4,1	24,5	20,4	51,0
16.	»Hibernia«	2	7	5	11	25	8,0	28,0	20,0	44,0
17.	Pennsylvanische	2	8	3,5	8,5	22	9,1	36,4	15,9	38,6
18.	Amerikanische	1	7	6	9,5	23,5	4,3	29,8	25,5	40,4
19.	Rotes Kreuz	1	8	6	7	22	4,6	36,4	27,2	31,8
20.	Anthrazit	0,5	—	—	5,5	6	8,3	—	—	91,7

wertes der DTG-Kurve. Wenn man die in Prozenten angegebene Höhe des Höchstwertes der DTG-Kurve in Funktion des Wertes $a + b$ der Dilatometerprobe darstellt, ergibt sich ein annähernd linearer Zusammenhang.

Diese Kurve wird auf Abb. 31 gegeben. Dies ist auch zu erwarten, da ja die Größe der vom Dilatometer gemessenen Expansion und die Höhe des Höchstwertes der DTG-Kurve offensichtlich von ein und demselben Faktor, von der Menge des im plastischen Zustand entweichenden Flüchtigen abhängt. Wie bereits erwähnt, können auf Grund der DTG- und TG-Kurven Daten über die Menge des im plastischen Zustand freigesetzten Flüchtigen erhalten werden.

Von dem zwischen der Höhe des Höchstwertes der DTG-Kurve und dem Wert $a + b$ der Dilatometerprobe bestehenden Zusammenhang läßt sich ein klareres Bild erhalten, wenn man die DTG-Kurve und die Dilatometerkurve vergleicht. Die Kurven sind für zwei typische Fälle auf Abb. 32 angegeben.

Wenn man die in Prozenten angegebene Höhe des Höchstwertes der DTG-Kurve in Funktion der ROGA-Backzahl darstellt, zeigt sich bei ROGA-Werten von über 65 ein jähes Ansteigen des Höchstwertes der DTG-Kurve. Im Sinne der GRJAZNOW-Theorie bedeutet die hohe ROGAzahl viele aufgespaltete freie Valenzen, da ja durch die Kuppelung dieser freien Valenzen die gute Backfähigkeit zustande kommt. Viele freie Valenzen können sich wiederum

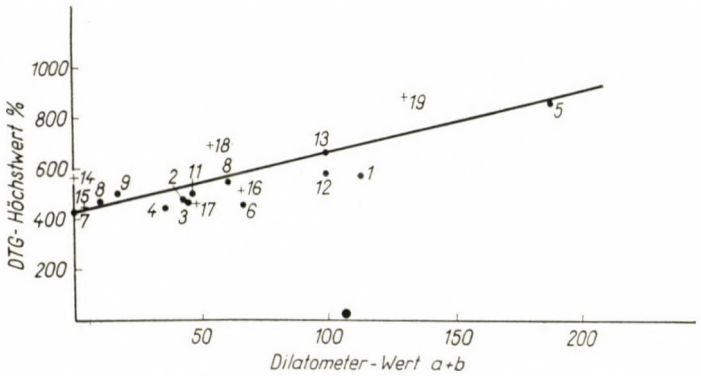


Abb. 31. DTG-Höchstwerte in Funktion des Dilatometerwertes a + b für Steinkohlen

im plastischen Zustand nur bei der Entweichung von viel selektivem Flüchtigen bilden. Wenn große Mengen von selektivem Flüchtigen jäh frei werden, ist die Wirkung auch in der Höhe des Maximalwertes der DTG-Kurve bemerkbar. Die Kurve auf Abb. 33 stellt die Höhe des Maximalwertes der DTG-Kurve in Funktion der ROGA-Bachzahl dar.

Während sich unsere Messungen im Gange befanden, wurde der derivative thermogravimetrische Apparat von F. PAULIK, J. PAULIK und L. ERDEY [20] weiterentwickelt und ein solcher automatisch registrierender Apparat gebaut, mit dessen Hilfe auch die Differential-Thermoanalyse gleichzeitig mit der Aufnahme der derivierten thermogravimetrischen Kurve ermittelt werden kann, uzw. genau unter den gleichen Versuchsbedingungen. Die Differential-Thermoanalyse gibt über die im Laufe der thermischen Zersetzung der Kohle frei werdende oder verbrauchte Wärmemenge Aufschluß und liefert daher weitere wichtige Daten.

Da sich die während der Pyrolyse in der Kohle abspielenden Änderungen gewöhnlich von Änderungen des Wärmezustandes begleitet werden, spiegelt die Kurve der Differential-Thermoanalyse treu jene charakteristischen Tempe-

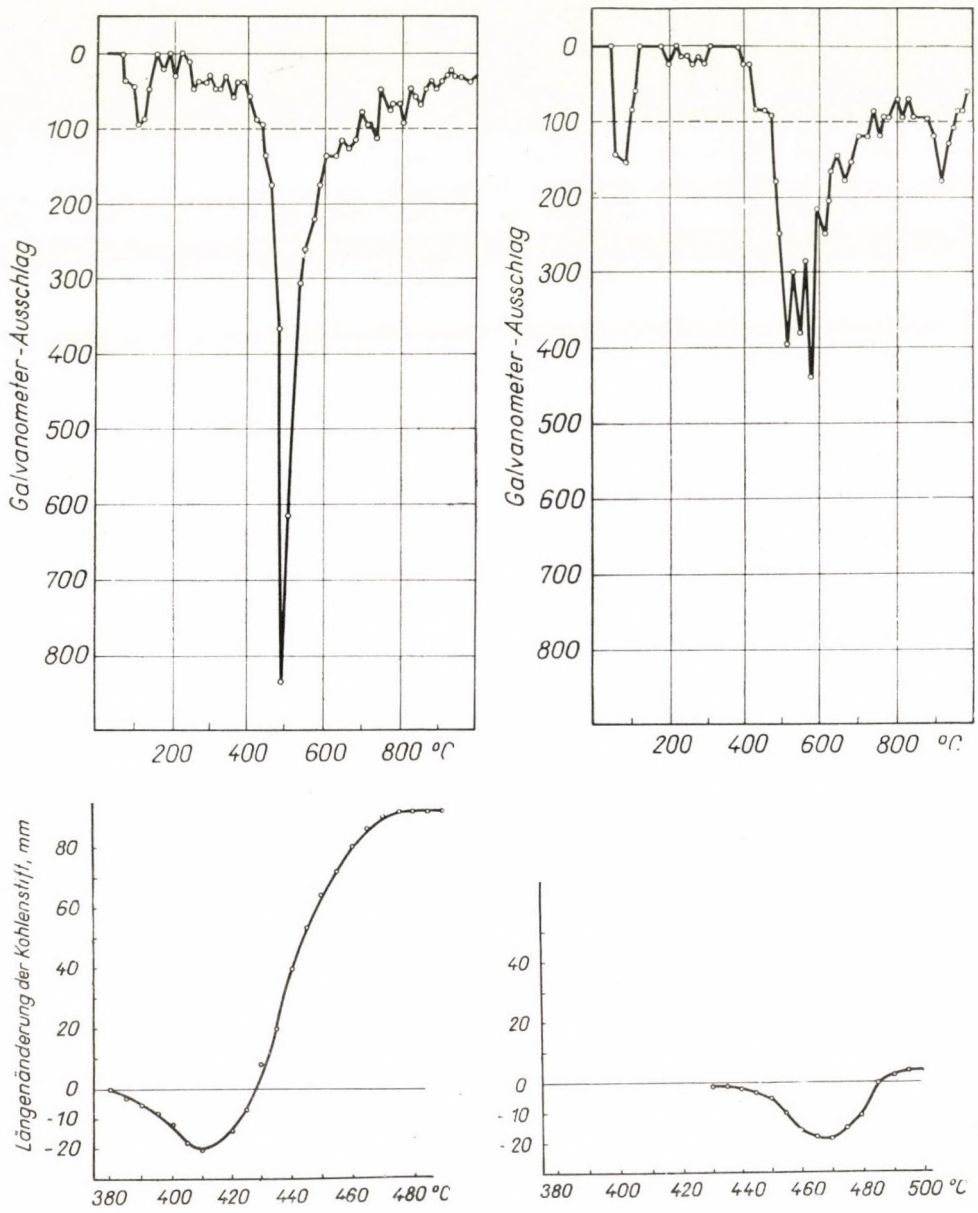


Abb. 32. Derivatogramm der Steinkohlen aus Pécs

raturen, die auch von der derivativen thermogravimetrischen Kurve abzulesen sind.

Die mit derivativer Thermogravimetrie und Differential-Thermoanalyse, also mit zwei prinzipiell verschiedenen Methoden erhaltenen identischen Resultate bürgen für die Richtigkeit der auf diese Weise bestimmten charakteristischen Temperaturen.

Ein Teil der mit dem von Hand bedienten Apparat untersuchten Stoffe wurde auch mit dem neuen, automatischen Apparat geprüft, mit dem Unterschied, daß im automatischen Apparat die Anheizungsgeschwindigkeit 10°/min. statt 3°/min. betrug. Über die erhaltenen Resultate berichten wir hier nicht

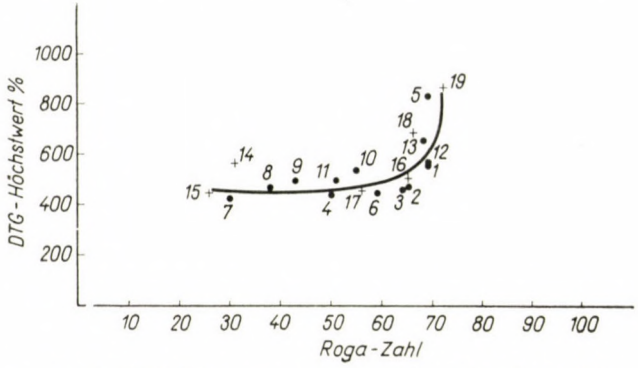


Abb. 33. DTG-Höchstwerte in Funktion der ROGA-Zahl

ausführlich, es soll nur erwähnt werden, daß die Höchstwerte — im Einklang mit früheren Erfahrungen — infolge der größeren Anheizungsgeschwindigkeit bei etwas höheren Temperaturen liegen.

Aus dem Vergleich der differential-thermoanalytischen Kurven mit den derivativen thermogravimetrischen Kurven wird ersichtlich, daß in einigen Fällen, in Bezug auf Wärmetönung, der Höchstwert der derivativen thermogravimetrischen Kurve ein doppelter ist. Der ersten endothermen Spitze der differential-thermoanalytischen Kurve folgt ein Mindestwert von exothermer Richtung, sodann wieder eine endotherme Spitze.

Solche Erscheinungen konnten z. B. im Falle der gut kokenden Komlóer Kohle mit Bezeichnung K 751/I-51 und der pennsylvanischen Kohle beobachtet werden. Abb. 34 zeigt die für die pennsylvanische Kohle erhaltenen DTG- und DTA-Kurven.

Diese Beobachtung stimmt mit der Theorie von GRJAZNOW, nach welcher die thermische Zersetzung der Kohle einen stufenweisen Charakter besitzt, gut überein. Die thermische Zersetzung ist gewöhnlich ein endothermer Vorgang, während die Bildung der neuen Verbindungen meist einen exothermen Vorgang darstellt. Die differential-thermoanalytischen Kurven zeigen in den

erwähnten Fällen, daß die Zersetzung beginnt und von einer endothermen Wirkung begleitet ist. Die Kuppelung der frei gewordenen Valenzen führt demnächst zu einer exothermen Wärmetönung. Die bei höheren Temperaturen beginnende neuere Zersetzung verursacht abermals das Erscheinen einer endothermen Spitze.

Auf Grund der mit dem Derivatographen erhaltenen Resultate kann man also auf den Wärmetönungscharakter der thermischen Zersetzung der Kohlen



Abb. 34. Derivatogramm einer Steinkohle aus Pennsylvanien

und somit auf den zu erwartenden Wärmebedarf der Entgasung oder der Verkokung schließen.

Wenn man die DTG-Kurven der untersuchten Lignite und Braunkohlen mit jenen der Steinkohlen vergleicht, so ist es auffallend, daß im Gegensatz zu den Steinkohlen, die Kurven der Lignite und Braunkohlen eine mächtige Wasserspitze aufweisen, die mit Ausnahme der ältesten Braunkohlen (Kohlen von Tata und Felsőgalla) an Wert die übrigen Höchstwerte der Kohlenzersetzung meistens weit übertreffen und sogar im Falle der beiden älteren Eozänkohlen mit diesen nahezu identische Werte erreichen.

Demzufolge haben die Wasserspitzen der DTG-Kurven der Lignite und Braunkohlen eine entscheidende Bedeutung, die für den ganzen Charakter der Kurve ausschlaggebend ist.

Bei den Steinkohlen hingegen spielen die Wasserspitzen, den übrigen Kohlenzersetzungsspitzen gegenüber, eine untergeordnete Rolle. Der Wert der Wasserspitze übertrifft kaum die durchschnittliche Zersetzungsgeschwindigkeit und es kann sogar vorkommen, daß sie diesen Wert nicht erreicht.

Die thermische Zersetzung der Lignite und der jüngeren Braunkohlen beginnt schon bei sehr niedriger Temperatur, der Lignit aus Gyöngyös und Szentgál z. B. wird bereits über 200° C stark zersetzt und die intensivere Zersetzung des Lignits aus Várpalota beginnt über 250° C. Die Zersetzung der jüngeren Braunkohlen setzt ebenfalls bei niedrigen Temperaturen ein, wie z. B. die der Braunkohle von Berente aus dem Miozän, die ebenfalls um 250° C beginnt. Selbst die Zersetzung der älteren Braunkohlen des Eozäns beginnt bei 300° C, oder sogar unter dieser Temperatur. Dies mahnt zur Vorsicht bei der Bestimmung des Wassergehaltes von Ligniten und jungen Braunkohlen.

Die stärkere thermische Zersetzung der Steinkohlen nimmt bei höherer Temperatur ihren Anfang. Die der jüngeren Steinkohlen von höherem Flüchtigengehalt, wie z. B. die der Kohle von Komló oder der sowjetischen Kohle beginnt um 300° C, während sich die älteren Steinkohlen von geringerem Flüchtigengehalt erst zwischen 350 und 400° C, oder bei höheren Temperaturen stärker zersetzen. Der von uns untersuchte Anthrazit begann sich erst um 500° C in größerem Maße zu zersetzen.

Die DTG-Kurve der Lignite und jüngeren Braunkohlen ist unruhiger. Zahlreiche kleinere Spitzen befinden sich in einem ausgedehnteren Temperaturbereich, die Höhe der sich ausbildenden Höchstwerte ist deshalb klein, bloß 200—250%, im Vergleich zu dem 100% der durchschnittlichen Zersetzungsgeschwindigkeit.

Bei den älteren Braunkohlen beträgt die Höhe der sich ausbildenden Zersetzungsspitzen etwa 300—350%, was bereits auf eine gewisse Vereinfachung der Kohlenstruktur hinweist. Bei Steinkohlen liegt die Höhe der sich ausbildenden Kohlenzersetzungshöchstwerte durchschnittlich um 450 bis 500%, doch erhält man auch viel höhere Werte, wie z. B. 690% für die amerikanische Kohle mit Code-Nummer 433, und 870% für die von dem Internationalen Roten Kreuz der Gasfabrik in Óbuda übergebenen Kohle mit Code-Nummer 434.

Da diese Kohlen zu den am besten kokenden Kohlen gehören, weist dieses Ergebnis darauf hin, daß die gut kokenden Kohlen durch eine weitgehende Einfachheit der Kohlenstruktur, durch das überwiegende Vorhandensein einer solchen Gruppe, bzw. Molekularstruktur gekennzeichnet sind, die sich bei 440 bis 450° mit maximaler Geschwindigkeit zersetzt. Durch Projizierung der DTG-Kurve auf die TG-Kurve kann berechnet werden, daß bei der erwähnten Kohle mit Code-Nummer 434 diese charakteristische Gruppe 64% des gesamten Flüchtigen, bei der amerikanischen Kohle mit Code-Nummer 433 aber 66,5% des gesamten Flüchtigen beträgt.

Wenn man in der Inkohlungsreihe von den jüngeren Kohlen gegen die älteren schreitet, liegen die Zersetzungshöchstwerte bei stets höheren Temperaturen. Bei Ligniten und Braunkohlen erscheint um 350° der für Huminsäuren charakteristische Zersetzungshöchstwert. Bei Steinkohlen kann dieser Höchstwert nicht mehr beobachtet werden, da die Huminsäure im Laufe der Inkohlung dekarboxyliert und zu einem in verdünnten Laugen unlöslichen Stoff umgesetzt wird. Wie bekannt, werden auch zur Unterscheidung der Braunkohlen von Steinkohlen verdünnte Laugelösungen verwendet. Aus Ligniten und Braunkohlen läßt sich die Huminsäure durch verdünnte Laugen extrahieren, während die Steinkohlen nur sehr wenig oder überhaupt keine, mit verdünnten Laugen extrahierbare Huminsäure enthalten.

Bereits die bisher gewonnenen Resultate überzeugen uns davon, daß die derivatographische Analysenmethode wertvolle Daten auch vom Gesichtspunkt der Industrie über das Verhalten der Kohlen in Industrieöfen oder Generatoren liefert, besonders wenn diese noch durch die von anderen Kohlenuntersuchungsmethoden stammenden Daten ergänzt werden.

Die derivatographische Analyse von extrahierten oder auf andere Art vorbehandelten Kohlen erweitert wiederum unsere Kenntnisse über die Struktur der Kohle bedeutend.

Ich bin Herrn Professor L. ERDEY, Leiter des Institutes für Allgemeine Chemie der Technischen Universität Budapest für seine Erlaubnis, die Messungen mit dem Apparat des Institutes auszuführen, und Herrn Assistenten F. PAULIK für die Messungen mit dem automatischen Apparat zu Danke verpflichtet.

Ich spreche ferner meinem Mitarbeiter, B. BORBÉLY für seine Hilfe bei den Messungen meinen Dank aus.

Die Resultate der ROGA- und der Dilatometer-Untersuchungen wurden von der analytischen Gruppe der Kohlenaufarbeitungsabteilung II unseres Institutes, die Daten der Immediatanalyse von dem Chemischen Zentrallaboratorium der Budapester Gaswerke zur Verfügung gestellt, wofür ich auch an dieser Stelle danken möchte.

ZUSAMMENFASSUNG

Die mit den thermogravimetrischen Resultaten kombinierte derivative thermogravimetrische Analyse ermöglicht die quantitative Bestimmung der in den einzelnen Entgasungsperioden der Kohle entweichenden flüchtigen Bestandteile. Zwischen der Menge des in dem Temperaturbereich des DTG-Höchstwertes entweichenden Flüchtigen und der Höhe des Höchstwertes besteht ein linearer Zusammenhang. Untersuchungsresultate der DTG-Analyse stehen mit der ROGA-Backzahl und den Resultaten der Dilatometerprobe im Einklang.

LITERATUR

1. F. PAULIK, M. WELTNER: Acta Chim. Hung. **16,** 159 (1958).
2. M. T. MACKOWSZKY: Brennstoff-Chemie **30,** 44 (1949).
3. G. L. STADNIKOW: Химия коксовых углей (Chemie der Kokskohlen) (Moskau—Leningrad) 1934.
4. C. G. CANNON, M. GRIFFITH, W. HIRST: Proceedings of a Conference on the Ultra-fine Structure of Coals and Cokes. 1944. 131—146.
5. W. FUCHS, A. G. SANDHOFF: Ing. Eng. Chem. **34,** 567 (1942).

6. P. H. GIVEN : Bull. British Coal Utilisation Research Assoc. **16,** 247 (1952).
7. B. T. BROOKS : Ind. Eng. Chem. **18,** 521 (1926).
8. M. D. SCHAPIRO : Кокс и химия (Koks und Chemie) Heft 6, S. 16 (1957).
9. V. F. KUSTOV : Кокс и химия (Koks und Chemie) Heft 8, S. 18 (1957).
10. N. M. KARAWAEW : Химия и генезис твердых горючих ископаемых (Chemie und Bildung der festen mineralischen Heizmaterialien) 1953. S. 9—25.
11. S. G. ARONOW : Ж. Прикл. Хим. (Z. angew. Chem.) **25,** 927 (1952).
12. G. C. DRYDEN : J. Inst. Fuel **30,** 193 (1957).
13. N. S. GRJASNOW : Кокс и химия (Koks und Chemie) Heft 7, S. 16 (1957).
14. L. ERDEY, F. PAULIK, J. PAULIK : Acta Chim. Hung. **10,** 61 (1956).
15. B. ROGA : Przemysl. Chem. **1931,** 305, 314, 329.
16. U. AUDIBERT : Rev. ind. miner. **6** (1), 115 (1926).
17. L. M. SSAPOSCHNIKOW : Кокс и химия (Koks und Chemie) **4,** Heft 5—6, S. 13 (1934).
18. P. DAMM : Glückauf **1928,** 1073 ; Arch. Eisenhüttenwesen **1928/29,** 59.
19. P. KATTWINKEL : Glückauf **68,** 518 (1932).
20. F. PAULIK, J. PAULIK, L. ERDEY : Z. anal. Chem. **160,** 241 (1928) ; Ung. Patentanmeldung 2251/PA-417.

INVESTIGATION OF LIGNITES, BROWN AND BLACK COALS BY DERIVATIVE THERMOGRAVIMETRY

M. WELTNER

(Research Institute for Heavy Chemical Industry, Budapest—Veszprém)

Received November 8, 1958

Summary

On combining investigation by derivative thermogravimetry with the results of thermogravimetry it is possible to determine quantitatively the volatile constituents liberated in the various sections of gasification of coals. A lineary correlation proved to exist between the amount of volatile constituents liberated in the region of maximum temperature of DTG and the actual height of this temperature. The results of the DTG investigation were in fair accordance with those of the ROGA baking test and with those obtained by dilatometer trials.

ИСПЫТАНИЕ ЛИГНИТОВ, БУРЫХ И КАМЕННЫХ УГЛЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОГРАВИМЕТРИЕЙ

М. ВЕЛЬТНЕР

(Исследовательский институт основной химической промышленности, г. Будапешт и г. Веспрем)

Поступило 8. ноября 1958 г.

Резюме

Дифференциальное термогравиметрическое испытание позволяет определить количество летучих компонентов, выделяющихся на отдельных фазах обезгаживания углей. Имеется линейная зависимость между количеством летучих компонентов, выделяющихся в температурном диапазоне максимума дифференциальной термогравиметрии и высотой максимума. Результаты дифференциального термогравиметрического испытания находятся в согласии с числом спекаемости и результатами дилатометрического испытания.

Dr. Margit WELTNER; Budapest III. Óbudai Gázgyár

ÜBER DIE KATALYTISCHEN EIGENSCHAFTEN DES OSMIUMTETROXYDS*

L. J. CSÁNYI

(Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Szeged)

Eingegangen am 1. Dezember 1958

Es ist seit langem bekannt, daß das Osmiumtetroxyd die Geschwindigkeit vieler Oxydationsreaktionen in neutralem oder saurem Medium stark beschleunigt. Die bei den mit Cer(IV)-Sulfat, Chlorationen, Wasserstoffperoxyd, molekularem Sauerstoff usw. durchgeführten Oxydationsreaktionen angewandte OsO_4-Katalyse bildet die Grundlage zahlreicher analytischer und präparativchemischer Verfahren.

Nach neueren Angaben besitzt das Osmiumtetroxyd nicht nur in neutralem und saurem, sondern auch in alkalischem, sogar in stark alkalischem Medium gute Katalysatoreigenschaften. So erwies es sich z. B. bei den Oxydationsreaktionen mit Ferricyanid als ein in weitem Kreise anwendbarer Katalysator [1], der die schnelle Entwicklung einer Gruppe neuer Verfahren, der Ferricyanometrie ermöglicht. Weiterhin, da das Ferricyanid ein 1-äquivalentes Oxydationsmittel ist, bestehen wenigere Möglichkeiten des Auftretens störender Nebenreaktionen, weshalb das Ferricyanid in der organisch-präparativen Chemie sehr gern angewendet wird [2].

Die angeführten Beispiele beweisen, daß das Osmiumtetroxyd den Kupfer(II)- und Eisen(II)-Ionen ähnlich, einen allgemeinen Oxydationskatalysator darstellt, der in mancher Hinsicht noch geeigneter ist, als die erwähnten Ionen, da die Osmiumsäure in saurem, neutralem sowie in alkalischem Medium gleich gut anwendbar ist. Eben deshalb lohnt es sich den Mechanismus der OsO_4-Katalyse näher zu untersuchen.

Das Osmiumtetroxyd ist ein ziemlich starkes Oxydationsmittel. Sein Oxydationspotential ist fast gleich so groß, wie das des Broms [3]. Deshalb wird es schon durch verhältnismäßig schwache Reduktionsmittel, z. B. durch arsenige Säure reduziert. In Anbetracht der großen Anzahl der möglichen Oxydationsstufen ist es leicht einzusehen, daß in neutralem, saurem, sowie in alkalischem Medium immer ein Übergang in eine solche Oxydationsstufe erfolgt, der die Ausbildung der für die Katalyse verantwortlichen Redoxpaare

*Vorgetragen an der Hauptjahrestagung der Chemischen Gesellschaft in der DDR, Leipzig, den 29. Oktober 1958.

ermöglicht. In saurer Lösung sind eher die Ionen mit Oxydationszahl +4, in alkalischer dagegen die mit +6 ziemlich stabil. Deshalb sind in saurem Medium die Redoxpaare von Os(VIII)-Os(IV), in neutralem oder alkalischem dagegen die von Os(VIII)-Os(VI) für die Katalyse verantwortlich. Die Katalyse kann noch durch den Umstand verwickelt werden, daß das Osmiumtetroxyd entweder mit dem Oxydationsmittel (wie z. B. im Falle der Chloratkatalyse) oder mit dem Lösungsmittel (z. B. in Anwesenheit von Alkoholen) in Reaktion treten kann.

Das Osmiumtetroxyd katalysiert die mit dem Übergang von einem Elektron bzw. von zwei Elektronen ablaufenden Redoxreaktionen gleich gut.

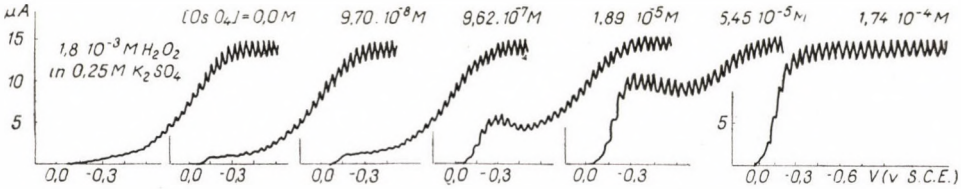


Abb. 1. Einfluß der Konzentration der Osmiumsäure auf die Reduktion des Wasserstoffperoxyds

Lösung: $1{,}8 \cdot 10^{-3}$ M H_2O_2 in 0,25 M K_2SO_4-Stammlösung.
Konzentration des OsO_4 M/l bei Kurve 1: 0,0; 2: $9{,}7 \cdot 10^{-8}$; 3: $9{,}62 \cdot 10^{-7}$; 4: $1{,}89 \cdot 10^{-5}$; 5: $5{,}45 \cdot 10^{-5}$; 6: $1{,}74 \cdot 10^{-4}$.

So wurde z. B. in Verbindung mit der Chloratkatalyse erwiesen, daß eine Additionsverbindung $OsO_4 \cdot KClO_3$ entsteht, die sich zunächst an die zu oxydierende Substanz anlagert. Die Sauerstoffabgabe erfolgt bis zur Stufe des Osmiumpentoxyds, das seinen Sauerstoffgehalt aus dem Chlorat ergänzt und dieses in Chlorid überführt [4]. In diesem Falle arbeitet die Osmiumsäure als ein Katalysator, der Sauerstoff überträgt. Die Ferricyanide und Cer(IV)-Sulfat sind dagegen 1-äquivalente Oxydationsmittel, bei deren Reaktionen nur ein Elektronenübergang zu beobachten ist. Deshalb ist es berechtigt zu behaupten, daß das Osmiumtetroxyd als Sauerstoff- (2 Elektronenübergänge) und auch als Elektronen-Übertragungskatalysator funktionieren kann.

Eine interessante und gut anwendbare Katalyse wurde von GLEU bei den Oxydationsreaktionen mit Wasserstoffperoxyd beobachtet. Das Wasserstoffperoxyd, das sich mit arseniger Säure nur langsam umsetzt, kann in Anwesenheit von Osmiumtetroxyd augenblicklich reagieren. Die Katalyse kann auch bei Derivaten des Wasserstoffperoxyds beobachtet werden. Die beschleunigende Wirkung ist jedoch beim freien Wasserstoffperoxyd viel größer, als bei den Derivaten. Diese Katalyse wurde von uns früher zur Be-

stimmung der Peroxyverbindungen verschiedener Typen nebeneinander verwertet [5] (z. B. zur Bestimmung des Wasserstoffperoxyds, der Caroschen Säure und der Peroxydischwefelsäure oder des Wasserstoffperoxyds und der Peroxyessigsäure nebeneinander usw.).

Die katalytische Eigenschaft des Osmiumtetroxyds ist auch bei einigen Elektrodenvorgängen zu beobachten. So z. B. wird die Elektroreduktion des Wasserstoffperoxyds an einer Tropfkathode stark katalysiert. In einer neutralen Grundlösung von Kaliumsulfat wird, wie aus Abb. 1 ersichtlich, die H_2O_2-Welle unter der Wirkung einer zunehmenden Menge von Osmiumtetroxyd immer weiter vorgeschoben, und ist Osmiumsäure in genügender Menge ($1{,}7 \cdot 10^{-4}$ M/l) vorhanden, so läßt sich nur eine mit der Höhe der ursprünglichen H_2O_2-Stufe übereinstimmende Welle beobachten. Wie ersichtlich, ist diese Stufe weniger ausgedehnt, d. h. weniger irreversibel, als die ursprüngliche. Diese Tatsache spricht auch für die Katalyse. Sie wird dadurch erklärt, daß das Osmiumtetroxyd mit dem Wasserstoffperoxyd eine, bisher noch nicht geklärte Peroxyosmiumsäure bildet. Da die -O.O-Bindung in den Peroxysäuren wesentlich lockerer ist als im Wasserstoffperoxyd, so erfolgt die Elektroreduktion bei positiveren Potentialen und die einzelnen Reaktionen spielen sich mit größerer Geschwindigkeit ab.

Unseren früheren Untersuchungen nach besitzen die Peroxysäuren, wie z. B. die Carosche Säure, Peroxyessigsäure ein stark positives Oxydationspotential. Das scheinbare Normalpotential beträgt rund 1,6 V [6]. Auf Grund der Analogie wäre ein gleichgroßer Wert auch im Falle der Peroxyosmiumsäure zu erwarten. Mit Hilfe von Potentialmessung ist jedoch die Anwesenheit einer Peroxyosmiumsäure im H_2O_2—OsO_4-System nicht nachzuweisen, da das Oxydationspotential, wie aus der folgenden Formel ersichtlich, von der Konzentration des Wasserstoffperoxyds stark abhängt :

$$E = E_0 + 0{,}059 \left[\log \frac{[\text{Peroxysäure}]^{5/2}\,[H^+]}{[H_2O_2]^{5/2}}\right.$$

Da aber das Reaktionsgleichgewicht zwischen dem Wasserstoffperoxyd und der Osmiumsäure mehr in der Richtung der Ausgangskomponenten verschoben ist, so ist es verständlich, daß das Potential einer solchen Lösung kaum, oder überhaupt nicht positiver ist, als jenes einer Osmiumtetroxyd nicht enthaltenden Wasserstoffperoxydlösung.

Auf Grund einiger Induktionsreaktionen mußte man die Anwesenheit einer Peroxyosmiumsäure ebenfalls annehmen. So wurde z. B. von uns beobachtet, daß ein 15—30% betragender negativer Fehler auftritt, wenn Wasserstoffperoxyd mit Kaliumpermanganat oder Cer(IV)-Sulfat titriert wird. Die Eigenschaften der Induktionsreaktion weisen eine weitgehende Übereinstimmung mit jenen, im Kreise der Peroxysäuren beobachteten induzierten

Reaktion auf [5]. Die zur Zersetzung des Wasserstoffperoxyds führende induzierte Reaktion kommt wahrscheinlich auch hier so zustande, daß während der Reaktion zwischen Wasserstoffperoxyd und dem Oxydationsmittel HO_2 Radikale entstehen, die durch die gebildete Peroxyosmiumsäure zu Sauerstoff oxydiert werden. Diese Oxydationsreaktion erzeugt OH Radikale, durch die weitere Wasserstoffperoxydmoleküle angegriffen werden. Die Reaktion zwischen Wasserstoffperoxyd und OH-Radikalen liefert wiederum HO_2, usw. Dadurch wird das Wasserstoffperoxyd, kettenmäßig — ohne besondere Zugabe des Oxydationsmittels — in wesentlicher Menge zersetzt.

Mit diesem Mechanismus stimmt die Beobachtung gut überein, daß der Induktionsfehler bedeutend herabgesetzt wird, wenn man die Oxydationsmeßlösung mit größerer Geschwindigkeit zugibt. In diesem Falle reagiert nämlich das während der induzierenden Reaktion entstandene HO_2 Radikal kaum mit der Peroxyosmiumsäure, vielmehr erst mit dem Oxydationsmittel, wodurch die kettenartige Zersetzung des Wasserstoffperoxyds zurückgedrängt wird.

Die von TAUBE und Mitarbeitern [7] mit ^{18}O-Isotopen durchgeführten Versuche unterstützen diesen Mechanismus gut. Aus diesen Messungen folgt, daß während im Falle des Wasserstoffperoxyds beide Sauerstoffatome an das Reduziermittel z. B. an die schwefelige Säure übergehen, so ist bei den Peroxysäuren nur der Übergang eines Sauerstoffatoms zu beobachten. Dieses Verhalten hängt damit zusammen, daß die -O.O-Bindung durch das stark polarisierende Säureradikal in so großem Maße gelockert wird, daß sie sich leicht aufspaltet und dadurch die O^- oder OH^+ Übertragung ermöglicht wird.

Außer dem erwähnten spricht für die Anwesenheit der stark oxydierenden HO_2 bzw. OH Radikale auch die Beobachtung, daß der Indikator Ferroin während der induzierten Reaktion zerstört wird und Dipyridyl-Dikarbonsäure und andere, noch weiter oxydierte Produkte entstehen, die keine Ferroinbildner sind. Deshalb kann der Fortschritt dieser, nach einem Radikalmechanismus ablaufenden induzierten Reaktion durch die Entfärbung der Lösung verfolgt werden.

Auf Grund dieses Mechanismus ist die große Oxydationskraft des H_2O_2—OsO_4-Systems leicht zu erklären, mit dessen Hilfe so schwer angreifbare Moleküle, wie die der Essig- oder Propionsäure, teilweise oder quantitativ zu Kohlendioxyd oxydiert werden können [8].

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde auf Grund der diesbezüglichen Literaturangaben festgestellt, daß das Osmiumtetroxyd — gleich den Eisen(II)- bzw. Kupfer(II)-Ionen — über die Eigenschaften eines allgemeinen Oxydationskatalysators verfügt. Osmiumtetroxyd ist vorteilhafter als die genannten anderen Ionen, weil es nicht nur in sauren, sondern auch in alkalischen Medien mit gutem Wirkungsgrad angewandt werden kann.

Osmiumsäure kann als Katalysator bei der Sauerstoffübertragung oder aber auch als Katalysator bei Elektronenübermittlung wirken. Für die katalytische Wirkung ist in saurer Lösung eher das Redoxpaar Osmium (VIII)-Osmium(IV), in alkalischer jedoch das Redoxpaa Osmium(VIII)-Osmium(VI) verantwortlich.

Die mit Wasserstoffperoxyd bzw. dessen Derivaten durchgeführten Oxydationsreaktionen werden durch Osmiumtetroxyd wesentlich befördert, letzteres ist auch ein vorzüglicher Katalysator bei der Elektroreduktion des Wasserstoffperoxyds. Die Katalyse kann in neutralem und in schwach saurem Medium mit der Bildung von Peroxyosmiumsäure erklärt werden. Die im System H_2O_2—OsO_4 beobachteten Induktionsreaktionen werden gleichfalls durch die vorzüglichen Katalysatoreigenschaften der Osmiumsäure hervorgerufen.

LITERATUR

1. F. SOLYMOSI: Naturwiss. **44,** 374 (1957).
2. B. S. THYAGARAJAN: Chem. Reviews **58,** 439 (1958).
3. W. M. LATIMER: The Oxidation States of the Elements and their Potentials in Aqueous Solution. (Prentice-Hall Inc., New York) 1952.
4. GMELINs Handbuch der anorg. Chemie, *Bd. 66,* Osmium, S. 48. (Verlag Chemie G. m. b. H., Berlin) 1939.
5. L. J. CSÁNYI, F. SOLYMOSI: Acta Chim. Hung. **13,** 9, 19 (1957); **13,** 257, 275 (1958); **17,** 69 (1958).
6. L. J. CSÁNYI: Acta Chim. Hung. **14,** 275 (1958).
7. F. HALPERIN, H. TAUBE: J. Amer. Chem. Soc. **74,** 380 (1952).
   M. ANBAR, H. TAUBE: J. Amer. Chem. Soc. **76,** 6243 (1954).
8. L. M. FOSTER, J. BAYNE: J. Amer. Chem. Soc. **63,** 223 (1941).

ON THE CATALYTIC PROPERTIES OF OSMIUM TETROXIDE

L. J. CSÁNYI

(Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, University Szeged)

Received December 1, 1958

Summary

On the basis of data of literature, osmium tetroxide, similarly to iron(II) and copper(II) ions, proved to be suited for use as a general oxidizing catalyst. Its application is more favourable than that of the mentioned other ions in that it can be used not only in acidic but also in alkaline media at an excellent effectiveness.

Osmic acid may act both as an oxygen transporting and electron mediating catalyst. In an acidic medium, rather the redox pair osmium(VIII)-osmium(IV), whilst in an alkaline medium the redox pair osmium(VIII)-osmium(VI) are responsible for the catalysis.

Oxidation reactions carried out with hydrogen peroxide and its derivatives are markedly promoted by osmium tetroxide. Also the electroreduction of hydrogen peroxide is excellently catalyzed by osmium tetroxide. The catalysis is neutral and can be interpreted, in a very slightly acidic medium, by the formation of peroxy-osmic acid. The induction reactions observed in the system H_2O_2—OsO_4 are similarly provoked by the excellent catalytic effect of osmic acid.

О КАТАЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ЧЕТЫРЕХОКИСИ ОСМИЯ

Л. Й. ЧАНИ

(Институт неорганической и аналитической химии Университета, г. Сегед)

Поступило 1. декабря 1958 г.

Резюме

На основании литературных данных можно установить, что четырехокись осмия — подобно ионам железа(II) и меди(II) — является общим окислительным катализатором, но по сравнению с упомянутыми ионами оказывается более выгодной, так как может применяться не только в кислотной, но и в щелочной среде с самым хорошим эффектом.

Осмиевая кислота может действовать как в качестве переносчика кислорода, так и в качестве катализатора переноса электронов. В кислотной среде за катализ ответственны скорее редоксные пары осмий(VIII)-осмий(IV), а в щелочной — осмий(VIII)-осмий(VI).

Четырехокись осмия сильно ускоряет окислительные реакции, проводимые при помощи перекиси водорода и производных последней, а кроме того является отличным катализатором электровосстановления перекиси водорода. В нейтральной и слабо-кислотной среде катализ объясняется образованием надосмиевой кислоты. Наблюдаемые в системе H_2O_2—OsO_4 индуцированные реакции происходят также благодаря отличному каталитическому свойству осмиевой кислоты.

Dr. László J. Csányi ; Szeged, Beloiannisz tér 7.

СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ, МОДЕЛИРУЮЩИХ ОСНОВНЫЕ ТИПЫ СТРУКТУР СИНТЕТИЧЕСКИХ КАУЧУКОВ, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ СО СВОБОДНЫМИ РАДИКАЛАМИ

А. Л. КЛЕБАНСКИЙ и В. Ф. ВОСИК

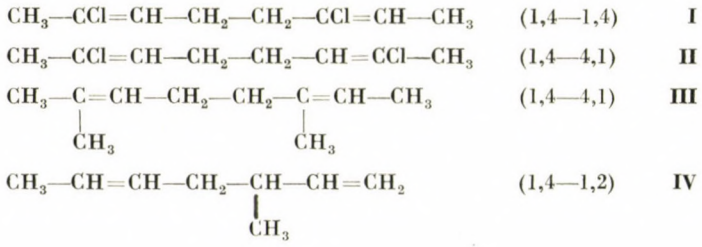
(Университет Ленинград, СССР)

Поступило 30. января 1959 г.

Данное исследование имеет целью выяснение механизма радикальных реакций, протекающих в процессах структирования синтетических каучуков, на модельных соединениях, состоящих из 2-х звеньев полимеров, отличающихся от последних лишь тем, что на концах вместо метиленовых групп имеются метильные группы.

Последние не оказывают заметного влияния на характер протекающих процессов.

Для сопоставления реакционной способности в радикальных реакциях основных типов синтетических каучуков, полученных на основе хлоропрена, изопрена и дивинила, были синтезированы следующие соединения:



$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CCl=CH—CH_3$	(1,4—1,4)	**I**
$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CH=CCl—CH_3$	(1,4—4,1)	**II**
$CH_3—C(CH_3)=CH—CH_2—CH_2—C(CH_3)=CH—CH_3$	(1,4—4,1)	**III**
$CH_3—CH=CH—CH_2—CH(CH_3)—CH=CH_2$	(1,4—1,2)	**IV**

Соединения **I** и **II** моделируют структуру полимеров хлоропрена с сочетанием звеньев в положениях 1,4—1,4 и 1,4—4,1 и получены нами впервые.

Соединение **III** представляет модель структуры полиизопрена с сочетанием звеньев в 1,4—1,4, а **IV**-модель структуры полимера дивинила с расположением звеньев в 1,4—1,2.

Соединение **I** получено конденсацией 2-хлорбутадиена — 1,3 с 1,3 — дихлорбутеном — 2 — в присутствии безводного $FeCl_3$ (1) с последующим восстановлением продукта сочетания двух молекул водородом в присутствии Ni — по Ренею.

Реакция протекает по следующей схеме :

$$CH_3—CCl=CH—CH_2Cl+CH_2CCl—CH=CH_2 \xrightarrow{FeCl_3}$$
$$\rightarrow CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CCl=CH—CH_2Cl \qquad \mathbf{V}$$
$$H_2\,(Ni\ по\ Ренею)+CH_3COONa$$
$$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CCl=CH—CH_3$$
$$\rightarrow CH_3COOH+NaCl$$

Строение промежуточного соединения (**V**) было доказано озонолизом[**I**] :

Строение соединения **I** установлено методом инфракрасной спектроскопии и химическими методами.

Соединение **II**-модель хлоропрена с сочетанием звеньев в 1,4—4,1 — получено из 1-иод, 3 — хлорбутена — 2 методом Mg — органического синтеза :

$$CH_3CCl=CH—CH_2X+Mg \rightarrow CH_3—CCl=CH—CH_2MgX$$
$$(x=Cl,\ J)$$
$$CH_3—Cl=CH—CH_2MgX+CH_3—CCl=CH—CH_2X \rightarrow$$
$$\rightarrow CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CH=CCl—CH_3 \qquad \mathbf{II}$$

Строение соединения **II** было доказано методом инфракрасной спектроскопии и химическими методами.

Соединение **III** (модель полиизопрена 1,4—1,4) было получено методом, описанным в литературе [2].

Многочисленные попытки синтеза соединения $CH_3—CH=CH—CH_2—$ $—CH_2=CH=CH—CH_3$ (**VI**), моделирующего структуру полимера дивинила с сочетанием звеньев в 1,4—1,4 по методу *Леспио* и сотр. [3] дали отрицательные результаты и привели к образованию в основном соединения (**IV**), представляющего собой модель полимера дивинила с расположением звеньев в 1,4—1,2.

Такие же результаты были получены при применении нами других методов синтеза соединения (**VI**). В связи с этим, реакционноспособность этого соединения в радикальных реакциях не была исследована.

Взаимодействие свободных радикалов с указанными модельными соединениями может происходить по двум направлениям :

1) присоединение к двойной связи,

2) отрыв водородного атома от метиленовой группы, расположенной в α — положении к двойной связи.

Направление и степень протекания реакций со свободными радикалами в ненасыщенных соединениях зависит от положения двойной связи и структуры свободных радикалов.

Этот вопрос был за последние годы предметом исследований *Шварца* с сотр. [4] и *Долгоплоск* с сотр. [5].

В результате исследований, проведенных указанными авторами, было установлено, что основной реакцией ненасыщенных соединений, содержащих внешнюю двойную связь, является присоединение свободных радикалов.

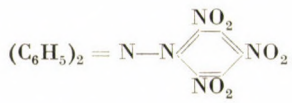
Для олефинов с внутренней двойной связью основной реакцией является отрыв водородных атомов от метиленовой группы, находящейся в α-положении к двойной связи.

Для изучения относительной реакционноспособности и направлений реакций со свободными радикалами приведенных выше соединений (**I, II, III** и **IV**), моделирующих типы структур основных видов синтетических каучуков, были взяты в качестве источников свободных радикалов следующие соединения:

1. дитретичнобутил перекись $(CH_3)_3—CO—OC—(CH_3)_3$, образующая кислородсодержащий радикал $(CH_3)_3—CO\cdot$,

2. перекись ацетила $CH_3CO—O—O—CO—CH_3$, дающая при распаде очень активный метильный радикал $CH_3\cdot$, и

3. дифенилпикрилгидразил — свободный радикал, стабильный при обычных условиях



Распад дитретично-бутил перекиси происходит в две стадии:

1. $(CH_3)_3—CO—OC—(CH_3)_3 \rightarrow 2\,(CH_3)_3CO\cdot$

$(CH_3)_3—CO\cdot + RH \rightarrow (CH_3)_3—COH + R\cdot$ или

$(CH_3)_3—CO\cdot \rightarrow (CH_3)_2=CO + CH_3\cdot$

Кинетика распада была изучена *Растом* с сотр. [6]. Ими было показано, что распад подчиняется уравнению реакции 1-ого порядка. Преобладающим направлением является отщепление H· атомов, присоединение же по двойной связи идет в незначительной степени. При наличии среды, содержащей активные водородные атомы, образуется в основном, триметилкарбинол, причем, тем более, чем активнее атом H. Соответственно 2 стадия — образование ацетона — протекает в меньшей степени.

По соотношению $\frac{(CH_3)_3COH}{CH_3COCH_3}$ можно количественно судить о реакционной способности исследуемых соединений. Распад дитретичнобутил перекиси проводился нами в среде самих димеров при $t° = 135°$ C в течение 7,5 часов. В этих условиях распад происходил $\approx$ на 65%.

Для совместного определения продуктов распада: ацетона, триметилкарбинола и нераспавшейся перекиси нами применялся метод инфракрасной спектроскопии. Нами исследовалась активность для 4-х молярных

концентраций растворов перекиси в указанных модельных соединениях — 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4 и 1 : 10. Данные для соотношения 1 : 4 приведены в таблице № 1.

Таблица № I

№№ п/п	Наименование димера	триметилкарбинол ацетон
1.	Модель полихлоропрена 1,4—1,4	2,2
2.	» » 1,4—4,1	3,0
3.	Модель полиизопрена 1,4—1,4	6,5
4.	Модель полибутадиена 1,4—1,2	4,4

Эти данные показывают, что наименее активным в реакциях с третичнобутокси радикалом является полихлоропрен 1,4—1,4 несколько более активным — полихлоропрен 1,4—4,1, затем идет полимер дивинила 1,4—1,2 и самым активным является полимер изопрена 1,4—1,4.

После завершения опытов определялась непредельность димеров. У димера дивинила 1,4—1,2 было наличие только одной двойной связи. Повидимому, присоединение радикалов происходило по внешней двойной связи. Для других димеров непредельность оставалась без изменения.

Кроме вышеуказанных четырех димеров в реакции с третичнобутокси радикалами нами применялся еще и циклический димер дивинила. В результате распада в среде этого димера образовывался каучукоподобный полимер ни в чем не растворимый, очевидно, сильно структурированный.

Факт образования такого полимера очень интересен, но образуется ли он путем сочетания циклов или за счет боковых винильных групп — пока еще не выяснено.

Такая же последовательность в реакционноспособности была установлена при изучении взаимодействия указанных модельных соединений со свободным радикалом-дифенилпикрилгидразилом. Это мало активный радикал, в обычных условиях он находится в виде кристаллов и имеет черно-фиолетовую окраску. О степени взаимодействия дифенилпикрилгидразила со средой можно судить по изменению интенсивности окраски как в случае присоединения этого радикала по месту двойной связи, так и при отрыве им водорода, с переходом при этом в желто-оранжевый гидразин.

По измерению интенсивности окраски, установленной с помощью электрофотоколориметра, нами изучалось взаимодействие дифенилпикрилгидразила с указанными выше модельными соединениями.

При этом был подтвержден тот же порядок в относительной реакционной способности димеров, который был установлен при применении дитре-

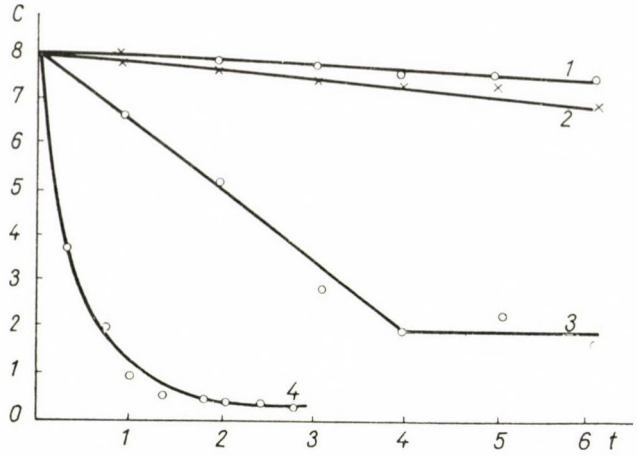


Рис. 1. Взаимодействие ДФПГ с модельными соединениями при $t° = 60°$; исходная $C_{дфпг} = 8 \cdot 10^{-4}$ м/л

Обозначение кривых: 1. хлоропрен 1,4—1,4
2. хлоропрен 1,4—4,1
3. дивинил 1,4—1,2
4. изопрен 1,4—1,4

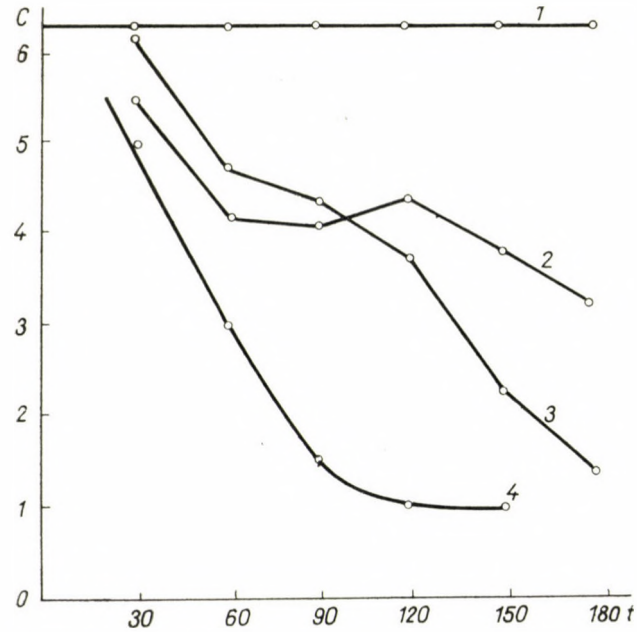


Рис. 2. Взаимодействие ДФПГ с каучуками при $t° = 80°$;

Обозначение кривых: 1. хлоропрен с дипроксидом
2. хлоропрен с серой
3. СК изопреновый
4. дивинил 85% 1,4

тичнобутил перекиси. Дифенилпикрилгидразил-стабильный радикал, но тем не менее уже при 60° С (рис. 1) он взаимодействует с указанными модельными соединениями в следующей последовательности: димер изопрена **(III)** > димера дивинила **(IV)** > димера хлоропрена **(II)** > димера хлоропрена **(I)**. При 80° и 120° скорость взаимодействия дифенилпикрилгидразила значительно повышается.

Скорость реакции с дифенилпикрилгидразилом была также изучена и для бензольных растворов разных типов каучуков. Порядок активности каучуков соответствует порядку, установленному на модельных соединениях, хотя менее четко выражен (рис. 2). Вопрос о том, происходит ли присоединение этого радикала по месту двойной связи или идет отрыв водорода α — метиленовой группы, пока еще не ясен и в ближайшее время будет уточнен.

В отличие от дитретичнобутил перекиси, перекись ацетила как показано целым рядом авторов [7], распадается в одну стадию на $CH_3\cdot$ и CO_2:

$$CH_3CO-O-O-OC-CH_3 \rightarrow 2\,CH_3\cdot + 2\,CO_2;$$
$$2\,CH_3\cdot \rightarrow CH_3-CH_3$$

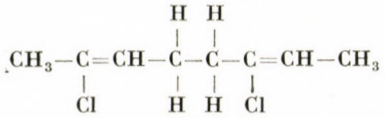
Распад подчиняется уравнению реакции 1-ого порядка. Образующийся $CH_3\cdot$ радикал — очень активный и способен в зависимости от среды отрывать $H\cdot$ или присоединяться по двойной связи. Это было показано последними работами *Шварца* [4] и *Долгоплоска* [5].

Отношение $\frac{CH_4 + 2\,C_2H_6}{CO_2}$ применяется как характеристика активности различных соединений в реакциях с $CH_3\cdot$ радикалом.

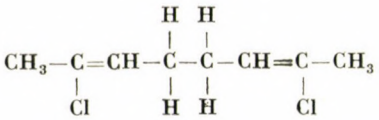
Распад перекиси ацетила изучался нами в среде октана, изо-октана и гексана с введением добавок модельных соединений. Мы полагали, что это позволит установить относительную активность наших соединений в реакциях распада. Результаты, однако, показали, что добавки димеров не дали четкой сравнительной картины активностей с $CH_3\cdot$ радикалом, так как в силу его большой реакционноспособности, он реагирует не только с димерами, но и с самим растворителем. Проведение распада перекиси ацетила в чистых димерах показало, что имеет место присоединение $CH_3\cdot$ радикала не только по внешней двойной связи, но и по внутренней. Об этом можно судить по уменьшению непредельности после реакции во всех соединениях и по появлению омыляемого хлора в случае димеров хлоропрена.

Найденные данные об относительной реакционноспособности в реакциях со свободными радикалами модельных соединений и полимеров находятся в соответствии с их электронной структурой. Малая активность водородных атомов α-метиленовых групп в хлорбутеновых звеньях 1,4—1,4 в полимере, возможно, обусловлена внутримолекулярными координационными

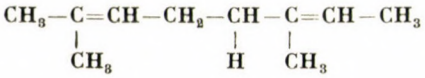
связями, образуемыми водородом α-метиленовой группы с хлором при двойной связи.



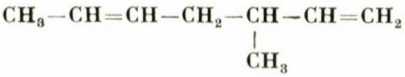
Для димера, в котором звенья расположены в положении 1,4—4,1 такая связь невозможна по расположению атомов



Для остальных модельных соединений распределение электронной плотности благоприятствует повышению подвижности водородных атомов в α-метиленовой группе соединения (**III**) и утраченного углеродного атома модели полимера дивинила **IV**



III



IV

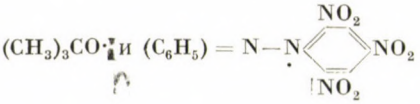
РЕЗЮМЕ

Синтезированы соединения, моделирующие структуру основных типов синтетических каучуков, полученных на основе хлоропрена, изопрена и бутадиена.

Эти соединения состоят из двух звеньев полимера, соединенных в положении 1,4—1,4 и отличаются от последнего лишь тем, что по концам вместо метиленовых групп имеются метильные.

Изучена относительная реакционноспособность этих модельных соединений со свободными радикалами. В качестве источников свободных радикалов были взяты: дитретичнобутил перекись, диацетил перекись и дифенилпикрилгидразил.

Установлена следующая последовательность реакционноспособностей с радикалами



полихлоропрен 1,4—1,4 < полихлоропрен 1,4—4,1 < полибутадиен 1,4—1,2 < полиизопрен 1,4—1,4.

Аналогичная последовательность была установлена для растворов соответствующих каучуков в бензоле по отношению к дифенилпикрилгидразилу.

Свободные метильные радикалы, образующиеся при распаде диацетил перекиси, участвуют как в реакциях отщепления водорода, так и в реакциях присоединения к двойным связям вышеуказанных модельных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. Л. Клебанский, А. Г. Саядян* и *М. Г. Бархударян :* Ж. Общ. Х. **28,** 569 (1958).
2. G. Dupont, R. Dulon Desreax : Bull. Soc. Chim. France I-**5,** 83 (1939).
3. R. Lespiean, P. Heitzmann : Bull. Soc. Chim. France **3,** 273 (1936).
4. M. Szwarc : J. Pol. Sci. **16,** 367 (1955);
   M. Szwarc : J. Am. Chem. Soc. **79,** 6343 (1957).
5. *Е. Б. Миловская, Б. А. Долгоплоск* и *Б. Л. Ерусалимский :* Изв. Акад. Наук СССР № 4, 494, (1957).
6. J. H. Raley, F. F. Rust, W. E. Vaughan : J. Am. Chem. Soc. **70,** 1336 (1948).
7. F. L. Edwards, F. R. Mayo : J. Am. Chem. Soc. **72,** 1265 (1950);
   A. Rembann, M. Szwarc : J. Am. Chem. Soc. **76,** 5975 (1954);
   M. Levy, M. Steinberg, M. Szwarc : J. Am. Chem. Soc. **76,** 5978 (1954);
   M. Levy, M. Szwarc : J. Am. Chem. Soc. **76,** 5981 (1954).

DARSTELLUNG DER MODELLVERBINDUNGEN DER GRUNDTYPEN VON SYNTHETISCHEN KAUTSCHUKSTRUKTUREN UND UNTERSUCHUNG IHRER REAKTIONSFÄHIGKEIT MIT FREIEN RADIKALEN

A. L. KLEBANSKY und V. F. VOSIK
(Universität, Leningrad)

Eingegangen am 30. Januar 1959

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wurden Versuche mit der Zielsetzung unternommen, den Mechanismus jener Radikalreaktionen zu klären, die während der Bildung synthetischen Kautschukstrukturen mit Modellsubstanzen aus zwei Polymerketten verlaufen, welche von den Letztgenannten nur dadurch unterscheiden, daß sie am Kettenende Methylgruppen statt Methylgruppen tragen.

Als Strukturmodelle der mittels Chloroprens, Isoprens und Butadiens erhaltenen synthetischen Kautschukgrundtypen wurden folgende Verbindungen dargestellt :

$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CCl=CH—CH_3$ (1,4—1,4) **I**

$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CH=CCl—CH_3$ (1,4—4,1) **II**

$CH_3—C(CH_3)=CH—CH_2—CH_2—C(CH_3)=CH—CH_3$ (1,4—1,4) **III**

$CH_3—CH=CH—CH_2—CH(CH_3)—CH=CH_2$ (1,4—1,2) **IV**

Folgende Verbindungen dienten als freie Radikale : Di-t-butylperoxyd (es bildet das sauerstoffhaltige Radikale $(CH_3)_3CO^{\cdot}$), Diacetylperoxyd (es liefert bei der Zerlegung die Radikale $CH_3^{\cdot}$) und das unter normalen Verhältnissen stabile Diphenylpicrylhydrazyl (es gibt das stickstoffhaltige freie Radikal).

Die in den Spaltungsreaktionen der $H^{\cdot}$-Ionen beobachteten relativen Aktivitäten der untersuchten Modellverbindungen wurden auf Grund der Formel

$$\frac{(CH_3)_3COH}{(CH_3)_2CO}$$

ermittelt.

Durch Vergleich des Verhältnisses zwischen der Menge des gebildeten tertiären Butylcarbinols und der des Acetons wurde folgende Reihenfolge der Aktivitäten festgestellt : Polyisopren(**III**) > -Polybutadien(**IV**) > Polychloropren(**II**) > Polychloropren(**I**).

Eine ähnliche Reihenfolge ergab sich bei den Reaktionsfähigkeiten der genannten Modellverbindungen in ihrer Reaktion mit Diphenylpicrylhydrazyl.

Die gleiche Reihenfolge wurde auch bei den Benzollösungen der den synthetisierten Modellverbindungen entsprechenden Kautschuke beobachtet.

Gleichzeitig mit der Abspaltung von H·-Atomen findet in den Reaktionen mit dem Radikal CH_3 auch eine Addition zu den Doppelbindungen statt. Die erhaltenen Ergebnisse stehen mit den bekannten Daten über das Verhalten der Kautschuke in den nach dem Radikalmechanismus verlaufenden Strukturreaktionen in qualitativer Übereinstimmung.

SYNTHESIS OF THE MODEL COMPOUNDS OF THE BASIC TYPES OF SYNTHETIC RUBBER STRUCTURES AND STUDY OF THEIR REACTIVITY WITH FREE RADICALS

A. L. KLEBANSKY and V. F. VOSIK

(University, Leningrad, U.S.S.R.)

Received January 30, 1959

Summary

The studies were undertaken with the aim to elucidate the mechanism of radical reactions taking place during the formation of synthetic rubber structures, with model compounds of two polymer chains which carry at their end methyl groups in place of methylene groups.

Following compounds were synthesized as structure models of the basic types of synthetic rubbers prepared with chloroprene, isoprene and butadiene:

$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CCl=CH—CH_3$ (1,4—1,4) **I**

$CH_3—CCl=CH—CH_2—CH_2—CH=CCl—CH_3$ (1,4—4,1) **II**

$CH_3—C(CH_3)=CH—CH_2—CH_2—C(CH_3)=CH—CH_3$ (1,4—1,4) **III**

$CH_3—CH=CH—CH_2—CH(CH_3)—CH=CH_2$ (1,4—1,2) **IV**

Following compounds served as free radicals: di-t-butyl peroxide (which yields the oxygen-bearing radical $(CH_3)_3CO\cdot$), diacetyl peroxide (which yields $CH_3\cdot$ radicals on decomposition), and diphenyl picryl hydrazyl, a compounds stable under normal circumstances, yielding, however, a nitrogen-bearing free radical when decomposes.

The relative activities of the examined model compounds (**I, II, III, IV**) observed in the splitting reactions of H· atoms were evaluated by the formula

$$\frac{(CH_3)_3COH}{(CH_3)_2CO}$$

On comparing the ratios of the amounts of t-butyl carbinol formed to those of acetone, the following order of activities was established: polyisoprene (**III**) > polybutathiene (**IV**) > polychloroprene (**II**) > polychloroprene(**I**).

A similar order was also established in the case of reactivities observed in the reactions of the mentioned model compounds with diphenyl picryl hydrazyl.

The same order was disclosed in the case of the benzene solutions of rubber corresponding to the synthesized model compounds as well.

In the reaction with the radical CH_3, also addition to double bonds occurs, simultaneously, with the splitting of H· atoms. The obtained results are qualitatively in accordance with the known data of the behaviour of rubbers in structure reactions which proceed according to radical mechanism.

A. L. KLEBANSKY
V. F. VOSIK
University, Leningrad, USSR.

ENERGY DEPENDENCE OF THE BACK-SCATTERING FACTOR OF ABSOLUTE BETA COUNTING

T. LENGYEL

(Central Research Institute for Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, Budapest)

Received February 14, 1959

Introduction

The determination of the activity and radiation energy of beta radiating isotopes is one of the most important parts of radioactive measurements. With exact measurements and an application of radioactive samples, a possibility is given to carry out besides comparative measurements also an absolute counting.

For the determination of the absolute activity of solid beta-radiating preparations, the following relation proved to be suitable according to ZUMWALT and others [1, 2, 3, 4, 5].

$$I = \frac{I'}{f_G \cdot f_\tau \cdot f_B \cdot f_W \cdot f_H \cdot f_S \cdot f_\eta \cdot f_M} \tag{1}$$

where

I = number of radioactive decompositions per minute [tpm]
I' = number of decompositions per minute registered by a measuring instrument [cpm]
f_G = geometrical factor
f_τ = dead time factor
f_B = back-scattering factor
f_W = factor for window and air absorption
f_H = scattering factor caused by the measuring instrument
f_S = self-absorption factor
f_η = sensitivity of the measuring instrument (GM tube)
f_M = correction factor for pseudo-counting

The experimental work described in the present paper was carried out with the purpose of determining the magnitude of the back-scattering factor (f_B) and the energy dependence of this factor under conventional experimental conditions. Data in connection with this subject are only sparsely given and are often contradictory to each other [5, 6, 7, 8, 9]. Therefore, new systematic measurements appeared to be necessary. To vary the back-scattering conditions only during the experiments, whilst all other factors should remain unchanged, was regarded as the main point.

In the case of measurements carried out with the GM tube, the three factors f_W, f_H and f_S among the data of equation (1) may be considered as energy-depending beside the back-scattering factor.

A definition for the back-scattering factor is given by the quotient

$$f_B = \frac{I'}{II''} \tag{2}$$

where I' is the observed activity by applying a back-scattering medium and
II'' the observed activity without applying a back-scattering medium.

From relation (2) it is seen that in the case of each isotope a possibility is given to determine f_B by the quotient of the results of two measurements. Since all the conditions of the measurements are identical, except for the back-scattering and isotopes serving as radiation sources, any factor which does not depend on energy will be eliminated at evaluation in consequence of the division ; f_W, one of the energy depending factors can be computed with the knowledge of the radiation energy and experimental conditions, f_S and f_H, however, are practically regarded as being equal to 1 [1, 5, 10] by choosing convenient experimental conditions, of which mention will be made later.

Measuring device

Data obtained with the Geiger—Müller tube with a mica end-window, which was used in the experiments, are given in Table I.

Table I

Technical data of the GM tube applied

Working voltage	1450 V
Length of plateau	300 V (1350—1650)
Slope of plateau per 100 V	3%
Thickness of end-window	1,9 mg cm^{-2}
Dimension of the end-window	3,14 cm^2 ($\varnothing$ = 20 mm)
Dead-time	130 μsec

To the other accessories necessary for measurements, the GM tube was connected with threaded fitting parts made of plexi-glass.

In each case the radiation source was applied to a 0,11 mg cm^{-2} thick film made of Zapon lacquer. The small nominal atomic number of the lacquer and its thinness rendered it possible to disregard practically any back-scattering, when this "infinitely thin" carrier layer was applied. To reduce the value of factor f_H to 1 and to improve the geometrical conditions of measurements, the distance between the radiation source and GM tube had to be little — merely 8 mm. With absorption measurements of absorbent sheets were directly fitted to the end-window, so as to avoid secondary scattering. Also the back-scattering medium was directly fitted to the lower side of the film holding the radiation source. The back-scattering medium was made of foils with a smooth surface.*

*The applied isotopes were imported from the Soviet Union by the Atomic Energy Commission of Hungary.

The radiation source and the GM tube were placed into a lead tower of 50 mm wall thickness, a maximum internal space of 50 by 50 by 100 mm, the inside of which was covered with plexi sheets of 5 mm thickness. The schematic arrangement of the measuring instrument used in the experiments is disclosed in Fig. 1.

In order to eliminate self-absorption as well as scattering (factor f_S) occurring in the radiation source itself, isotopes of very high specific activity were used for the preparation of the radiation source. In this way, the layer thickness of the radiation source which remained after evaporation of the active solution dropped onto the Zapon lacquer film was not over 0,1 mg cm^{-2}; this thickness is below 1% of the maximal range of the radiation with all the isotope s applied and so, according to literature, it may be considered as an "infinitely thin" layer [11].

On choosing the isotopes, attention had to be paid to the range of radiation energy which should be the largest possible during the experiments. Homogenous beta radiating isotopes were used in every case. An exception was the case of ^{90}Sr—^{90}Y, where the simultaneous presence of two radiations had to be taken into account; however, measurements concerning

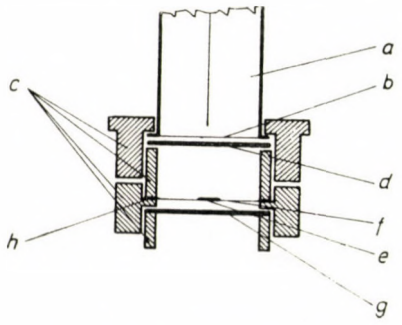


Fig. 1. Measuring device

a GM tube, *b* end-window, *c* threaded plexi-elements, *d* adsorber, *e* radiation source, *f* Zapon film, *g* back-scattering medium, *h* plexi ring

^{90}Y may be regarded as essential ones, because this isotope was found to be the most suitable for investigations with energies over 2 MeV.

Data for the applied isotopes are represented in Table II on the basis of the most recent literature [12].

Table II

Data of isotopes used

Isotope	Maximal beta energy [MeV]	Half life
^{14}C	0,155	5568 years
^{35}S	0,167	87 days
^{45}Ca	0,254	164 days
^{90}Sr	0,545	27,7 years
^{36}Cl	0,714	$3{,}1 \cdot 10^5$ years
^{204}Tl	0,764	3,56 years
^{32}P	1,707	14,22 days
^{90}Y	2,260	64,2 hours

The activity of isotopes applied as radiation sources varied between 0,01—0,1 μC, depending on the radiation energy in accordance with the activity securing countings of the order of 10^3 per minute. To assure reproducibility, all measurements, for each isotope, were taken with the same radiation source.

For single measurements a 64-counter fitted with timer-switch was used.

Experimental part

a) Measurements of absorption

To show the relations concerning back-scattering, investigations of the absorption of the radiation of the single nuclides or, more strictly, the knowledge of the half-thickness of absorption became necessary. The measurements were carried out in the arrangement as above mentioned.

The relation between activity and layer thickness was plotted in a semi-logarithmic co-ordinate system and, with the knowledge of the window-thickness as well as the thickness of the air-layer, the initial straight section of the curve was extrapolated to zero layer-thickness. Half-thicknesses determined in this way are given in Table III.

Table III

Absorption half-layer thickness of radiation of isotopes with application of different filters

Isotope	Half-layer thickness in mg cm^{-2}		
	Al	Cu	Sn
^{14}C	2,74	2,35	2,10
^{35}S	2,84	2,63	2,40
^{45}Ca	5,83	5,25	4,79
^{90}Sr	20,0	16,8	15,0
^{36}Cl	37,0	30,0	26,0
^{204}Tl	32,0	28,0	23,6
^{32}P	114,0	95,0	80,0
^{90}Y	190,0	144,0	130,0

Of the applied isotopes, ^{90}Sr is practically in secular equilibrium with its decomposition product ^{90}Y, after the elapse of time 8—10 fold as long as the half-time of ^{90}Y calculated from the preparation. In the given case, the separation of the two isotopes was not carried out and the measurements of both were taken together. Because of the simultaneous presence of the two isotopes, a break on the absorption curve is observable. When the two straight sections were separately extrapolated to the layer thickness of zero, the absorption of the radiation of Sr and Y was to be determined because of the significant energy of the two isotopes, whereupon a very sharp break appeared.

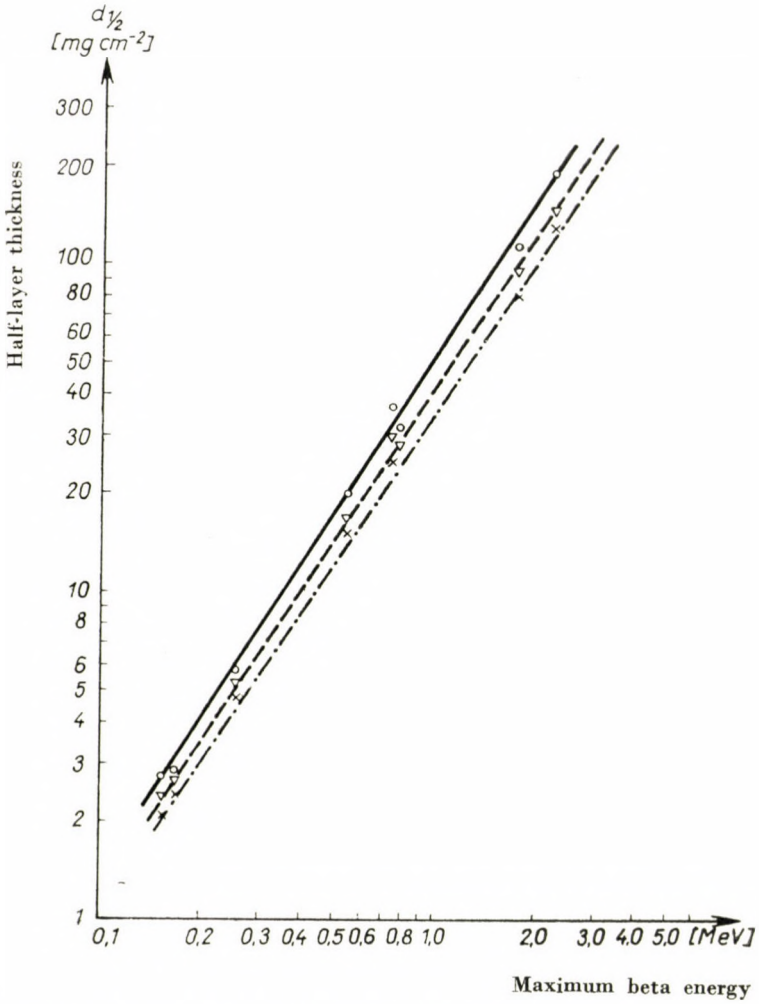


Fig. 2. Relation between the half-layer thickness and the maximal radiation energy
—o—o—o— Al absorber
--△--△--△-- Cu ,,
-·×-·×-·×-· Sn ,,

If the logarithm of the half-layer thickness for the isotopes is plotted against the logarithm of the maximal radiation energy, a linear relation appears (Fig. 2). The half-layer thickness, $d_{1/2}$, for absorbents given in mg cm^{-2} vary with the maximum radiation energy, E, according to the following relations:

In the case of Al	$d_{1/2} = 52\ E^{1,55}$	(3)
In the case of Cu	$d_{1/2} = 42\ E^{1,51}$	
In the case of Sn	$d_{1/2} = 38\ E^{1,50}$	

It should be noted that the deviation of the exponents in equ. (3) is a small one and lies within the limit of error. Similar relations were found by EVANS [13], LIBBY [14], and OVERMAN and co-workers [15].

b) Measurements of back-scattering

While investigating back-scattering, the value of the saturation back-scattering had to be first determined. By increasing the layer thickness of the

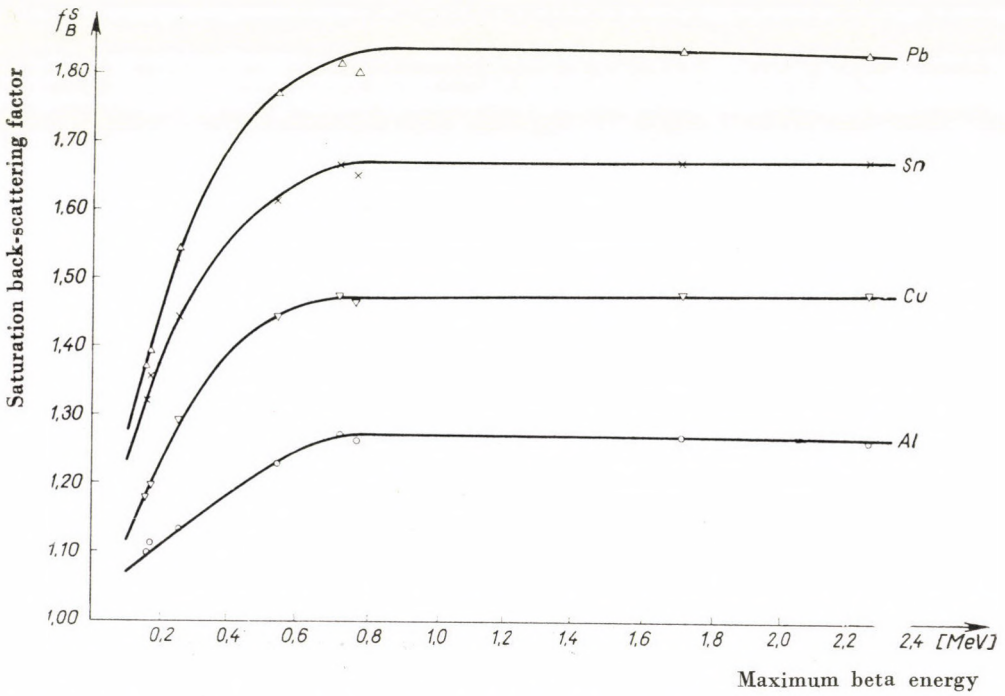


Fig. 3. Relation between the factor of saturation back-scattering and the maximal radiation energy

back-scattering medium, the back-scattered radiation attains a value of saturation ; by a further increase of the layer thickness no further changes appear in the amount of the reflected radiation.

The layer thickness and the back-scattering factor belonging to the saturation value are to be called "saturation layer thickness" and "saturation back-scattering" factor, respectively.

The relation between saturation back-scattering factor and radiation energy by applying different back-scattering media is shown in Table IV and Fig. 3.

Table IV

Factor of saturation back-scattering and layer thickness [mg cm^{-2}]

Isotope	Al		Cu		Sn		Pb
	f_B^s	d^s	f_B^s	d^s	f_B^s	d^s	f_B^s
^{14}C	1,101	12	1,182	10	1,320	9	1,374
^{35}S	1,113	12	1,198	12	1,358	10	1,397
^{45}Ca	1,136	23	1,293	20	1,442	16	1,545
^{90}Sr	1,230	—	1,445	—	1,615	—	1,778
^{36}Cl	1,272	90	1,474	63	1,670	54	1,821
^{204}Tl	1,267	95	1,468	69	1,654	63	1,838
^{32}P	1,272	186	1,482	138	1,672	120	1,841
^{90}Y	1,268	231	1,480	160	1,670	128	1,838

During the measurements lead was also used as back-scattering medium which, too, was made possible by applying in infinitely thick layer.

The technique followed in measuring the back-scattering of the radiation of Sr and Y may be summarized as follows.

In principle, it should be possible to eliminate the beta radiation of ^{90}Sr of insignificant energy by absorptive filtrations. Two practical obstacles arise, however, in this method:

1. By applying a filter layer the complete filtration of the maximum energy should be attained. However, this leads to the absorption of a part of the radiation of Y, by which a significant shift may be caused, due to differences in the energy spectra of the two isotopes.

2. The energy distribution of the back-scattering radiation and the primary radiation are not identical, and, respectively, besides the reflected beta-radiation, also a brehmsstrahlung arises which interferes with the accuracy of determination in the case of absorption measurements [17].

On considering the mentioned difficulties encountered in the absorption method, the following technique was chosen: The determination of the back-scattering factor belonging to ^{90}Sr and of the saturation layer thickness can easily be carried out by graphical interpolation, as the radiation of several already investigated isotopes approaches 0,545 MeV, the maximum energy of ^{90}Sr.

The results of the scattering measurements of the radiation of ^{90}Sr—^{90}Y can be divided by calculation into values of individual components. Let the common activity be A cpm, the common activity measured in the case of saturation back-scattering B cpm and the value of the factor for the saturation back-scattering computed for ^{90}Sr be $f^s_{B,Sr}$. As a result of the secular equilibrium the original activity is found to be commonly represented by ^{90}Sr and ^{90}Y to an identical extent. The factor of saturation back-scattering of ^{90}Y can be calculated by the relation:

$$f^s_{B,Y} = \frac{B - A/2 \cdot f^s_{B,Sr}}{A/2} \tag{4}$$

The $f^s_{B,Sr}$ -value of the further computations is given in Table IV.

At the measurements of back-scattering also activities extrapolated to zero layer thickness, were taken into account. This differs somewhat from the references sparingly given in literature [1, 2, 5], although these results are

not comparable in the whole, for only one of the homogeneous beta-radiating isotopes (^{32}P), has been dealt in the above-mentioned papers. Similar results have also been obtained by GLENDENIN, who, besides ^{32}P, carried out measurements also with ^{35}S and ^{45}Ca [18]. It is noteworthy that the energy dependence of the factor of saturation back-scattering actually disappears over 0,7 Mev. Attention has been drawn to this fact by others too [1, 2, 5].

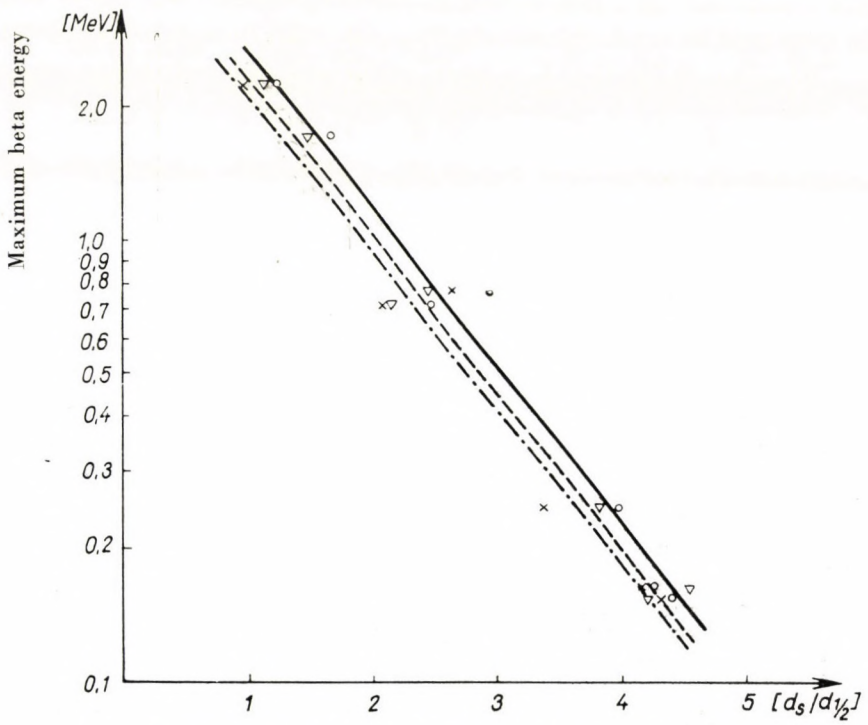


Fig. 4. Relation between the maximal radiation energy and the saturation layer thickness measured in units of half-layer thickness.

—o—o—o— Al back-scattering medium
– –△– –△– – Cu ,,
–·×–·×–·×– Sn ,,

On the basis of unambiguous experimental data, in the case of ^{204}Tl an isotope of minor radiating energy has to be assumed as being present as contamination.

If the logarithm of the radiating energy is plotted as a function of the layer thickness of saturation back-scattering expressed in units of half-thicknesses and belonging to the corresponding radiation energy, a linear relation is obtained. An explanation for the insignificant scattering of the diagram

points shown in Fig. 4 may be the summation of the errors occurring while determining the half layer thickness and the thickness of saturation back-scattering. The continuous lines refer to the values determined from the smoothed points of the half layer thickness of the absorption given in Fig. 2.

The determination of the values belonging to ^{90}Sr and ^{90}Y was carried out by the method above detailed. It seemed to be more suitable to express the thickness in units of half layer thicknesses of the absorption, than to use the representation of layer units of the total absorption suggested by ENGELKEMEIR [19], because the latter value is less exactly defined.

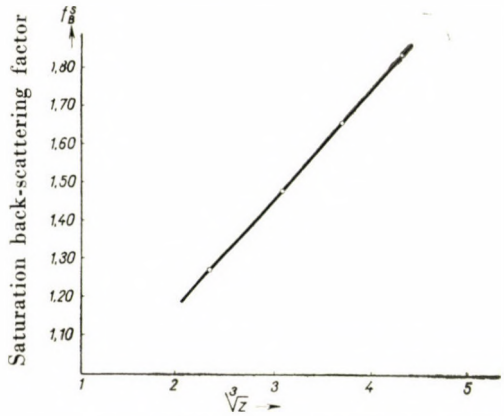


Fig. 5. Relation between the factor of saturation back-scattering and the cubic root of the atomic number of the back-scattering medium

The layer thickness belonging to the saturation back-scattering, however was determined when 99% of the saturation back-scattering was obtained, for readings of the complete saturation value would not be rendered possible because of the exponential slope of the curve of the back-scattering factor.

An interesting correlation is obtained by plotting the back-scattering factors of the saturation against the cubic roots of the atomic number (Z) of the back-scattering medium (Fig. 5). In the case of the four investigated back-scattering matters the correlation is linear for energies over 0,7 Mev.; experimental results are expressed by the empirical equation:

$$f_B^s = 0{,}29\sqrt[3]{Z} + 0{,}58 \tag{5}$$

Attention has been drawn to this fact by MÜLLER [20] too, who contrary to literature did not plot the atomic number or its quadrate root on the abscissa of the diagram [21, 22]. In the latter case no linear correlation could be

found, of course, which was explained by the cited authors as being not only the influence of the atomic number but also that of the density of the medium exerted upon the saturation back-scattering.

Obviously, one cannot always attain in practice the saturation value and it shall be one of the first task to determine, which back-scattering factor belongs to a radiation with given energy and any back-scattering medium with given layer thickness. In order to solve problems of this kind, the diagram given in Fig. 6 has been constructed partly on the basis of the results of measure-

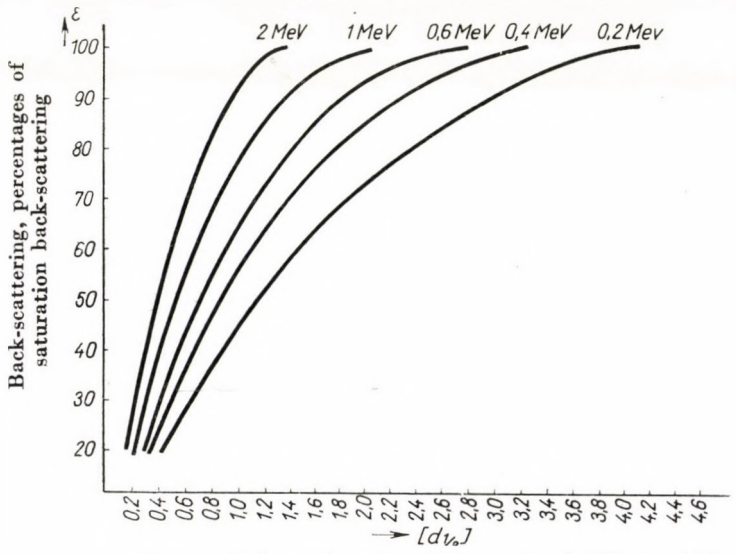


Fig. 6. Relation between the degree of back-scattering and the layer thickness in case of Al back-scatterer

ments summarized in Table IV. In this diagram, the amount of back-scattering for each individual energy (each isotope) is plotted against the back-scattering layer thickness expressed in units of half-layer thicknesses, for Al as the most frequently applied back-scattering medium. The back-scattering is given in per cents of the saturation back-scattering value (ε). The application of the diagram is shown in the following practical example:

Let us take the maximal energy of the beta-radiation of the investigated isotope as being 2,0 Mev. The question now is, what back-scattering factor has to be taken into consideration, if the radiation source is placed on 56 μ = 15,1 mg cm^{-2} thick Al foil. To solve the problem, first of all the half-layer thickness of the absorption has to be determined, which is according to Fig.

16 mg cm^{-2}. The layer thickness of the applied Al foil given in units of the half-layer thickness will be

$$\frac{15{,}1}{16{,}0} = 0{,}945$$

On the basis of Figs. 3 and 5, the value of the factor of saturation back-scattering f_B^s belonging to this layer thickness amounts to 1,275. According to Fig. 6, the back-scattering amounts to 90% of the saturation value, *i. e.*

$$\frac{(1{,}275 - 1{,}000) \cdot 90}{100} = 0{,}247$$

accordingly the value of the back-scattering factor would be 1,247.

Summary

Investigations with eight beta-radiating isotopes were carried out to determine the energy dependence of the back-scattering factor. As a result of the measurements, it could be stated that the factor of the saturation back-scattering does not depend on radiation energy over an energy of 0,7 Mev. By investigations carried out in this way, it was possible to construct a nomogram with the aid of which the value of the back-scattering factor, applying any back-scattering thickness, could be read for given radiation energies.

LITERATURE

1. L. R. Zumwalt: U. S. Atom. Energy Comm. AECU 567, Oak Ridge, 1950.
2. D. W. Engelkemeir, W. Rubinson, N. Elliott: U. S. Atom. Energy Comm. CC 85, Oak Ridge, 1947.
3. D. L. Tabern, J. D. Taylor, G. J. Gleason: Nucleonics **7**, 5, 3 (1950).
4. J. G. Gleason, J. D. Taylor, D. L. Tabern: Nucleonics **8**, 5, 12 (1951).
5. B. P. Burtt: Nucleonics **5**, 8, 28 (1949).
6. E. Bleuler, G. J. Goldsmith: Experimental Nucleonics (Rinehart & Co., New York) 1956.
7. R. A. Faires, B. H. Parks: Radioisotope Laboratory Techniques (G. Newnes Ltd., London) 1958.
8. W. J. Whitehouse, J. L. Putman: Radioactive Isotopes (Clarendon Press, Oxford) 1953.
9. G. B. Cook, J. F. Duncan: Modern Radiochemical Practice (Oxford) 1952.
10. L. R. Zumwalt: Nucleonics **12**, 1, 55 (1954).
11. G. Friedlander, J. W. Kennedy: Nuclear and Radiochemistry (J. Wiley & Sons, New York) 1955.
12. D. Strominger, J. M. Hollander, G. T. Seaborg: Reviews of Modern Phys. **30**, 585 (1958).
13. R. D. Evans: The Science and Engineering of Nuclear Power (Addison Wesley Press, New York) 1947.
14. W. F. Libby: Anal. Chem. **19**, 2 (1947).
15. R. T. Overman, L. M. Fry, J. W. Jones, E. Lamb, W. D. Baldwin, J. E. Savolainen: ORNL 4, Oak Ridge, 1948.
16. G. Herrmann: Z. Elektrochemie **58**, 626 (1954).
17. R. Berthold: Z. VDI **95**, 207 (1953).

18. L. E. GLENDENIN, A. K. SOLOMON: Science **112**, 636 (1950).
19. D. W. ENGELKEMEIR, J. A. SEILER, E. P. STEINBERG, L. WINSBERG, T. B. NOVEY: Natl. Nucl. Energy Ser. Div. IV. 9. 1, 66 (1951).
20. R. H. MÜLLER: Ind. Eng. Chem. **50**, 205 (1958).
21. H. GÖTTE: Techn. Mitt. **47**, 268 (1954).
22. H. HART, E. KARSTENS: Radioaktive Isotope in der Dickenmessung (VEB Verl. Techn. Berlin) 1958.

ÜBER DIE ENERGIEABHÄNGIGKEIT DES RÜCKSTREUUNGSFAKTORS BEI DER ABSOLUTEN ZÄHLUNG DER β-STRAHLUNG

T. LENGYEL

(Zentralforschungsinstitut für Chemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest)

Eingegangen am 14. Februar 1959

Zusammenfassung

Es wurden Untersuchungen mit acht verschiedenen, β-strahlenden Isotopen durchgeführt, um die Energieabhängigkeit des Rückstreuungsfaktors festzustellen. Aus den Meßergebnissen geht hervor, daß der Sättigungs-Rückstreuungsfaktor oberhalb eines Energieniveaus von 0,7 MeV schon bereits nicht mehr von der Strahlungsenergie abhängig ist. Auf Grund der ausgeführten Untersuchungen war es möglich ein solches Nomogramm zu entwickeln, mit Hilfe dessen man bei einer gegebenen Strahlungsenergie den Wert des Rückstreuungsfaktors im Falle beliebiger Rückstreuungsschichtdicke momentan abzulesen vermag.

ЗАВИСИМОСТЬ ФАКТОРА ОБРАТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ АБСОЛЮТНЫХ СЧЕТЧИКОВ БЕТА-ЛУЧЕЙ ОТ ЭНЕРГИИ

Т. ЛЕНДЕЛ

(Центральный химический исследовательский институт АН Венгрии, г. Будапешт.)

Поступило 14. февраля 1959 г.

Резюме

Автор проводил исследования с восьми бета-излучающими изотопами для определения зависимости фактора обратного излучения от энергии. В результате измерений можно установить, что фактор обратного излучения насыщения выше 0,7 МеВ энергии не зависит от лучистой энергии. Произведенные исследования позволили сконструировать номограмму, с помощью которой для данной лучистой энергии можно отсчитать величину фактора обратного излучения в случае применения слоя обратного излучения любой толщины.

Tamás LENGYEL; Budapest XIV. Hungária körút 114.

О СТРОЕНИИ ТРИБРОМФЕНОЛБРОМА

Е. А. ШИЛОВ и А. А. ЯСНИКОВ

(Институт органической химии Академии наук Украинской ССР, Киев)

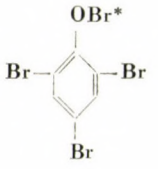
Поступило 19 марта 1959 г.

Шулек и *Бургер* опубликовали недавно в этом журнале статью, касающуюся структуры трибромфенолброма [1]. Авторы полагают, что до сих пор еще не решен вопрос, имеет ли трибромфенолбром структуру эфира бромноватистой кислоты или хинонбромида. Их собственные исследования ультрафиолетовых и инфракрасных спектров дали противоречивые результаты и привели *Шулека* и *Бургера* к предположению, что обе формы находятся между собой в равновесии.

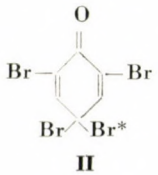
Нельзя согласиться с этими суждениями *Шулека* и *Бургера*. В действительности исследования последних лет доказывают, что трибромфенолбром и аналогичные соединения имеют определенную и именно хиноидную структуру.

Шулек и *Бургер* не оценили, в частности, значения нашей работы по определению структуры трибромфенолброма методом меченых атомов [2], хотя они и привели нашу статью в своем литературном списке.

В указанном исследовании мы получили трибромфенолбром из обычного 2,4,6-трибромфенола и радиоактивного брома ^{80}Br. Возможные для этого случая гипобромитная и пара-хиноидная структуры представлены формулами **I** и **II**.



I



II

Восстанавливая продукт реакции, мы установили, что радиоактивный бром не менее, чем наполовину переходит в образующийся трибромфенол. Это подтверждает формулу **II** и исключает формулу **I**, так как в случае строения **I** трибромфенол должен был бы получиться нерадиоактивным.

Шулек и *Бургер* не учли также результаты исследования структуры некоторых соединений, аналогичных трибромфенолброму. С этой стороны

представляют интерес исследования ультрафиолетовых спектров пентахлорфенолхлора и пентахлорфенолброма, произведенные *Шорыгиным* и *Гостевым* с сотрудниками [3, 4, 5]. Сначала эти авторы полагали, что полученные ими изомеры пентахлоргалогенов имеют структуру гипогалогенитов. Однако этот вывод подвергся критике [2, 6], и сами исследователи признали впоследствии ошибочным свое предположение о гипогалогенитной структуре полихлорфенолгалогенов [5] (ср. [7]).

Denivelle и **Fort** с сотрудниками, после некоторых колебаний [8], также заключили, что полихлорфенолхлоры имеют хиноидную структуру [6, 9].

Тот же вывод делает **Price** применивший метод инфракрасных спектров к выяснению структуры трибромфенолброма [10].

Повидимому, в настоящее время надо ставить вопрос не о структуре соединений типа трибромфенолброма, а о том, почему изучение ультрафиолетовых спектров может приводить к ошибочным выводам при выяснении структуры некоторых органических соединений.

РЕЗЮМЕ

Предположение *Шулека* и *Бургера* о гипобромитной структуре трибромфенолброма или о равновесии между изомерами гипобромитной и хиноидной структуры не выдерживает критики. На самом деле трибромфенолбром, так же, как и многие другие аналогичные соединения, имеет хиноидную структуру. Применение метода меченых атомов дает наиболее убедительное доказательство правильности этого вывода.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. Schulek, K. Burger: Acta Chim. Hung. **17,** 211 (1958).
2. *А. А. Ясников, Е. А. Шилов:* Докл. Акад. Наук СССР **78,** 925 (1951).
3. *П. П. Шорыгин, М. И. Гостев:* Журн. физ. химии **24,** 938 (1950).
4. *А. Н. Шидловская, М. И. Гостев, Я. К. Сыркин:* Докл. Акад. Наук СССР **87,** 101 (1952).
5. *П. П. Шорыгин, М. И. Гостев:* Журн. физ. химии **28,** 762 (1954).
6. H. Stammreich, R. Forneris, R. Fort, L. Denivelle: Compt. rend. **239,** 1516 (1954); **240,** 1550, 2542 (1955).
7. *Е. А. Шилов, А. А. Ясников:* Журн. физ. химии **28,** 1680 (1954).
8. L. Denivelle, R. Fort: Compt. rend. **235,** 1514, 1658 (1952).
9. L. Denivelle, R. Fort: Compt. rend. **237,** 340 (1953); **238,** 124 (1954).
10. J. Price: J. Am. Chem. Soc. **77,** 5436 (1955).

ÜBER DIE STRUKTUR DES TRIBROMPHENOLBROMS

E. A. SCHILOW und A. A. YASNIKOW

(Institut für organische Chemie der Akademie der Wissenschaften der Ukrainischen SSR, Kiew)

Eingegangen am 19. März 1959

Zusammenfassung

Die Voraussetzung von E. Schulek und K. Burger [1], daß das Tribromphenolbrom ein Hypobromit, oder ein Gleichgewichtsgemisch von Hypobromit und Chinonbromid sei, ist irrtümlich. Die Isotopenmethode läßt eindeutig beweisen, daß Tribromphenolbrom, wie auch viele analoge Verbindungen, chinoidale Struktur besitzt.

THE STRUCTURE OF TRIBROMOPHENOL BROMIDE

E. A. SHILOV and A. A. YASNIKOV

(Institute of Organic Chemistry of the Academy of Sciences of Ukrainian SSR, Kiev)

Received March 19, 1959

Summary

The assumption of E. SCHULEK and K. BURGER [1] that tribromophenol bromide is a hypobromite or an equilibrium mixture of hypobromite and quinone bromide is erroneous. Indeed, the method of labelled atoms offers convincing evidence that tribromophenol bromide and many other analogous compounds are structurally quinones.

E. A. SHILOV
A. A. YASNIKOV } Kiev, Kostelnaia 15, S.S.S.R.

NEW ATTEMPT TO CLEAR UP THE STRUCTURE OF TRIBROMOPHENOL BROMINE WITH THE USE OF RADIOACTIVE ISOTOPE ^{82}Br

E. SCHULEK, K. BURGER and E. KŐRÖS

(Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

(Received April 15, 1959.)

SHILOV and YASNIKOV [1] are of the opinion that the conclusion of our recent communication [2], namely, that on the basis of our chemical and physical investigations the aromatic and quinoidal structures of tribromophenol bromine were supposed to be in equilibrium, is erroneous. YASNIKOV and SHILOV [3] drew, from results of isotope exchange investigations carried out with ^{80}Br (of $t_{1/2} = 4{,}4$ hours), the conclusion that tribromophenol bromine doubtlessly possesses a quinoidal structure.

According to our investigations [2], however, the chemical reactions of tribromophenol bromine unambigously indicate that one of the bromine atoms of this compound has an exceptional position and possesses positive charge. The ultraviolet absorption curves of tribromophenol bromine support the aromatic structure of the compound whilst the infrared absorption curves, prepared immediately after dissolving the substance, refer to the quinoidal structure. However, on allowing the solution to stand for some days and repeatedly establishing the infrared absorption curve, the characteristic peak of quinone is reduced and a maximum referring to aromatic structure appears [2]. This conversion process is completed in about a fortnight.

From these observation we concluded that the aromatic and quinoidal structures of tribromophenol bromine are apparently in equilibrium with each other, and further, that *this equilibrium may shift to right or left, according to the conditions applied (as solvent, reaction partner, etc.).*

In order to completely clear up this problem, the experiments of YASNIKOV and SHILOV were reproduced [3], completed, however, with the examination of certain isotope exchange reactions which are, in our opinion, of great importance in solving the question discussed. In the present measurements, radioactive isotope ^{82}Br (of $t_{1/2} = 36$ hours) was applied (denoted in the following as Br*).

Our examinations included investigations as follows :

a) exchange between tribromophenol and Br^{*-},

b) exchange between tribromophenol bromine and Br^{*-},

c) exchange between tribromophenol bromine and Br^*_2,

d) conversion of tribromophenol into tribromophenol bromine with the use of labelled bromine. Subsequent to an adequate separation, the activity of labelled tribromophenol bromine was measured and compared to that of tribromophenol obtained from tribromophenol bromine by reduction and processing. (In these examinations, tribromophenol bromine prepared by two different methods was applied: 1. tribromophenol suspension precipitated from the alkaline solution by acetic acid was poured into Br^*_2-water, and 2. inversely, Br_2^*-water was poured into the suspension of tribromophenol.)

e) In order to eliminate the error due to the relatively long reaction period (5 minutes) and to bromide ions, tribromophenol bromine was also prepared from a suspension of tribromophenol and bromine chloride containing labelled bromine, and examined as under *d)*.

When measuring activities, throughout identical quantities of tribromophenol bromine and tribromophenol were weighed, thus rendering any corrections for self-absorption negligible.

The results of our investigations can be summarized as follows.

a) No exchange takes place between tribromophenol and bromide ions.

b) Exchange between tribromophenol bromine and bromide ions attains (in 20 minutes) an appreciable extent even in the case when the reaction mixture contains only as many bromide ions as formed during the preparation of tribromophenol bromine from tribromophenol. The investigation of tribromophenol obtained by the reduction of tribromophenol bromine proved that all four bromine atoms of tribromophenol bromine can equally be exchanged by bromide ions.

c) Exchange to an appreciable extent takes place between tribromophenol bromine and elementary bromine. Examination of tribromophenol obtained by the reduction of tribromophenol bromine indicated that all the four bromine atoms of tribromophenol bromine can equally be exchanged.

d) On taking the activity of tribromophenol bromine, prepared by the reaction of inactive tribromophenol and labelled bromine, equal to 100%, the activity of tribromophenol obtained by the reduction of this product ranged about 70—80% (results of single experiments being 67, 85, 82 and 60%). Data of measurements are affected to a great extent by the sequence of mixing the suspension of tribromophenol with bromine water, by the excess of bromine applied, the equivalence of the reactants, the duration of reaction, etc. This is the cause of the scattering of results.

e) Tribromophenol obtained by the reduction of tribromophenol bromine prepared with bromine chloride disclosed a residual activity of 70%.

On the basis of the experimental results mentioned, all four bromine atoms of tribromophenol bromine proved to be equivalent (a residual activity of 75% indicates in tribromophenol a complete exchange). This phenomenon may be attributed to the equilibrium of different structures, on one hand,

or to an exchange between all the bromine atoms of tribromophenol bromine and elementary bromine, and bromide ions, respectively, on the other hand.

According to our experiences, investigations with the use of labelled bromine do not appear to be suited for the unambigous elucidation of the structure of tribromophenol bromine.

The discussed experiments support our opinion that the structure of compounds established in certain investigations may only be valid under the conditions of the experiment, due to the sensitivity of the substances.

Summary

Subsequent to certain control experiments with ^{82}Br, the authors point to the fact that investigations with the use of labelled bromine do no appear to be suited for the unambigous elucidation of the structure of tribromophenol bromine.

LITERATURE

1. E. A. Shilov, A. A. Yasnikov : Acta Chim. Hung. **21**, 63 (1959).
2. E. Schulek, K. Burger : Acta Chim. Hung. **17**, 211 (1958).
3. A. A. Yasnikov, E. A. Shilov : Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R. **78**, 925 (1951).

NEUE VERSUCHE ZUR KLÄRUNG DER STRUKTUR VON TRIBROMPHENOLBROM MITTELS DES RADIOISOTOPS ^{82}Br

E. SCHULEK, K. BURGER und E. KŐRÖS

(Institut für Anorganische und Analytische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 15. April 1959

Zusammenfassung

Es wurden verschiedenartige Austauschreaktionen unter Anwendung des Radioisotops ^{82}Br an Tribromphenolbrom angestellt. Aus den Versuchsergebnissen ziehen Verfasser die Folgerung, daß Untersuchungen mit markiertem Brom zur Klärung der Struktur des Tribromphenolbroms (bzw. zur Entscheidung der Frage, obes eine aromatische oder chinoidale Struktur besitze) nicht geeignet sind.

НОВАЯ ПОПЫТКА ДО ВЫЯСНЕНИЮ СТРОЕНИЯ ТРИБРОМФЕНОЛБРОМА ПРИ ПОМОЩИ РАДИОАКТИВНОГО ИЗОТОПА ^{82}Br

Э. ШУЛЕК, К. БУРГЕР и Э. КЁРЁШ

(Институт неорганической и аналитической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 15. апреля 1959 г.

Р е з ю м е

Авторы провели различные реакции обмена с трибромфенолбромом, при помощи радиоактивного изотопа ^{82}Br. Из результатов опытов делают заключение, что исследования, проведенные с меченым бромом не являются подходящими для выяснения строения трибромфенолброма, собственно для бесспорного решения вопроса о том, обладает-ли трибромфенолбром ароматическим, или-же хиноидальным строением.

Prof. Dr. Elemér Schulek
Dr. Kálmán Burger
Dr. Endre Kőrös

Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

FISSION OF PEPTIDE BONDS WITH HYDROGEN CHLORIDE UNDER ANHYDROUS CONDITIONS*

T. VAJDA

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received April 18, 1959**

A protein may be degraded for structural study by partial enzymatic or acid fission of its peptide bonds. Acid hydrolysis of proteins has frequently been examined. In this way some information has been gained concerning the relative ease with which various bonds are hydrolysed and the positions of susceptible bonds in the molecule. These methods are more or less specific [1]. There are also some experiments on the cleavage of peptide links with digestion of anhydrous acidic reagents [2]. But no accounts have been published in these papers on the fission of peptide bonds of proteins with known structure.

In connection with the N,O-acyl migration at the hydroxyamino acid residues of proteins, it is noteworthy that some non-specific fission occurred during reaction of the protein with sulphuric acid [2a]. On the other hand there are other, also non-hydrolytic, reactions, catalysed by anhydrous acids (*e. g.* EDMAN Method, debenzylation), where some undesirable fission of peptide bonds may also occur [3].

In view of the above facts, it seemed interesting to study the prolonged exposure of a protein with known sequence to an anhydrous acid.

The purpose of the present investigation was to determine the nature and number of the bonds broken in the insulin molecule during its digestion with hydrogen chloride in anhydrous medium. Prior to the examination of insulin, some experiments were made on simple aspartyl- and glutamyl-peptide models. No investigation was made on seryl- or threonyl-peptides, because this N,O-peptidyl shift is well-established on proteins and on model substances, by many contributors [4]. Many attempts were made to find a suitable solvent for the hydrogen chloride fission of insulin. Although in the preliminary experiments anhydrous nitromethane seemed to be useful, still absolute acetic acid appeared to be better later, because nitromethane does not dissolve insulin or its fission products. In the most recent experiments this method was used throughout. There were also a few experiments on models to accomplish

*Preliminary communication: Chem. & Ind. **1959**, 197.

**Presented in part at the Symposium on Proteins in Budapest, Aug. 27—Sep. 1, 1959.

the bond rupture with strong acidic solvents without the use of hydrogen chloride.

A preliminary communication of the present work was earlier published [5].

Experimental

Melting points are uncorrected. Unless otherwise stated, samples for analysis were dried at 100° over P_2O_5 in vacuo for 8—12 hours.

Materials

N-*Acetyl-α-*DL-*aspartylglycine benzylamide* was prepared similar to the carbobenzyloxy aspartic anhydride coupling [6]. N-Acetyl-DL-aspartic anhydride [7] (39,3 g) was added portionally, by shaking to a mixture of glycine benzylamide hydrochloride [8] (51,7 g) and triethylamine (55 ml) in chloroform (440 ml) and ethanol (200 ml). After 2 hrs. at 50° two portions of water (each 200 ml) were added and the mixture evaporated, after each portion, under reduced pressure to 100 ml. After acidification with 5 *N* hydrochloric acid (150 ml) the solidified product was isolated and washed with a little ethyl acetate. This material combined with the product extracted by ethylacetate from the mother-liquors, gave a mixture of N-acetyl-α- and -β-DL-aspartylglycine benzylamide (43,0 g, 53%), m. p. 158—161°. The crude material was fractionated by extraction, suspended with four portions (each 130 ml) of 0,1 *N* aqueous sodium carbonate and after centrifugation the decanted extracts acidified with 10 *N* hydrochloric acid. The product obtained from the third and fourth extraction (2—2 g) was mixed with the undissolved residue (23,5 g). This product was boiled with 96% ethyl alcohol (200 ml) and allowed to cool to room temperature. N-Acetyl-α-DL-aspartylglycine benzylamide (26,0 g ; 32%), m. p. 183—186° was obtained. Two recrystallizations from ethanol raised the m. p. 184—186°.
$C_{15}H_{19}O_5N_3$ (321,3). Calcd.: C 56,06 ; H 5,96 ; N 13,08. Found : C 55,83 ; H 5,81 ; N 12,98 ; 13,03%.

N-*Acetyl-*DL-*asparaginylglycine benzylamide* was prepared by the mixed anhydride procedure [9]. N-Acetyl-α-DL-aspartylglycine benzylamide (6,4 g) was dissolved in a mixture of dioxane (250 ml), dimethylformamide (150 ml) and chloroform (100 ml), triethylamine (2,8 ml) was added and the solution cooled in ice-water. Ethyl chloroformate (2 ml) was added dropwise to the mixture under vigorous stirring. An excess of concentrated ammonia (5 ml) was added after 20 minutes and stirring continued for 7 hrs, while the reaction mixture warmed to room temperature, and then it was allowed to stand overnight. After addition of water (200 ml), it was adjusted to pH 6 with 10 *N* hydrochloric acid and concentrated in vacuo (at 40°) to 200 ml ; 100 ml water was then added and evaporation (to 50 ml) was repeated. The resultant suspension was collected and washed with aqueous sodium carbonate (0,2 *N*, 30 ml), hydrochloric acid (0,2 *N*, 30 ml) and water) 50 ml). Yield 3,0 g (46%), on recrystallization from 80% aqueous ethanol m. p. 216—218°.
$C_{15}H_{20}O_4N_4$ (320,3). Calcd.: C 56,24 ; H 6,29 ; N 17,49. Found : C 56,07 ; H 6,20 ; N 16,94%.

N-*Benzoylglycylglycyl-α-*L-*glutamylglycine benzylamide* was synthesized by and furnished through the courtesy of Dr. A. KÓTAI in this Institute.

Crystalline insuline (Spofa Co) was dried for the experiments at 100° over P_2O_5 to constant weight.

Acetic acid was freed from water by refluxing with acetic anhydride (adding 40 ml to 100 ml acetic acid) for 1 hr. and then fractionated. The desired volume was distilled immediately before use, from CrO_3 (about 3% w/v) and carefully protected against moisture.

Nitromethane was distilled from P_2O_5.

Dimethyl-formamide was distilled from granulated NaOH.

Dry trifluoro-acetic acid was distilled before use.

Anhydrous hydrogen chloride gas was prepared by dropping concentrated HCl in concentrated H_2SO_4 and the evolved gas was bubbled through concentrated H_2SO_4.

Methods

Preliminary experiments

The experiments were carried out under various conditions. The experiments described incorporate the various techniques used. All the results (see: the fifth column of Table I) were obtained with Van Slyke amino-N determination.

Table I

Amino-N values of acetyl-α-DL-aspartylglycine benzylamide after treatment in various conditions

Meth. no.	Reagent	Temp. °C	Duration of treatment	Number of free amino-groups/ molecule aspartyl-peptide
1	concentrated H_2SO_4	20	6 days	0,12
2	CF_3COOH	20	10 days	0,18
2	$CF_3COOH/(CH_3CO)_2O$ (5 : 1) ..	20	8 days	0,43
3	HCl/CH_3COOH	50	1 hr.	0,09
3	$HCl/HCON(CH_3)_2$	50	7 hrs.	0,26
4	HCl/CH_3NO_2	50	1 hr.	0,29
4	HCl/CH_3NO_2	50	7 hrs.	0,43

Method 1. N-Acetyl-α-DL-aspartylglycine benzylamide was dissolved in freshly distilled concentrated sulphuric acid (50 mg/1 ml), the flask was securely stoppered to prevent entry of moisture and then allowed to stand. The originally yellow solution became somewhat darker in colour. The solution was cooled to —40°, sodium-dried ether (20 ml) previously cooled to —40° was added to it and the mixture shaken at room temperature, then it was centrifuged. This procedure was repeated. To the precipitated oil $BaCO_3$ (0,5 g) and ice-water (20 ml) was then added by shaking. Amino-N was determined from an aliquot part of the liquid phase, obtained after centrifugation.

Method 2. N-Acetyl-α-DL-aspartylglycine benzylamide was dissolved in anhydrous trifluoro-acetic acid (10 mg/1 ml) or in a mixture of trifluoro-acetic acid and acetic anhydride (10 mg/1 + 0,2 ml) and allowed to stand. It was then evaporated under reduced pressure (40°) and after addition of absolute acetone the evaporation was repeated. All manipulations were made under anhydrous conditions. The residue was mixed with water and tested as above.

Method 3. Dry hydrogen chloride was bubbled through a heated solution of the aspartyl-peptide in acetic acid (10 mg/10 ml), or in dimethyl formamide (15 mg/10 ml). Before and after this treatment anhydrous air was passed through the system for 30—30 minutes. Then it was worked up as in the second method.

Method 4. A suspension of N-acetylaspartyl-peptide in nitromethane (10 mg/10 ml) was treated with hydrogen chloride, by magnetic stirring, in the above manner. After a few minutes the material dissolved. It was worked up according to method 2.

For *paper chromatography* Whatman No. 1. paper was used, except the chromatography of peptides of the insulin fission, where No. 4. paper was used. The chromatograms were run descending in system S_9, in all other cases they were ascending. Unless otherwise stated, peptides and aminoacids were detected with a 0,2% solution of ninhydrin in acetone [12].

The testing of peptides of degraded insulin by *paper electrophoresis* was carried out in a simple apparatus, according to WIELAND [13] (glass plates: 20×30 cm), for 3—4 hours at 6 v/cm, detection made as above. For cystine peptides the CN-nitroprusside test [12] was also used. For the separation of peptides by *preparative paper electrophoresis* the horizontal strip method was used according to KUNKEL [14] (glass plates: 40×40 cm) for 3 hours at 6 v/cm. After drying the paper, a strip was cut from one edge and the positions of peptides

Table II

Solvent systems used in paper chromatography

System	Composition
S_1	benzene-1% acetic acid [10] (1 : 1)
S_2	*n*-butanol-acetic acid-water [10] (4 : 1 : 5)
S_3	*n*-butanol saturated with water [10]
S_4	*n*-butanol-*n*-butyl-acetate-1% concentrated NH_4OH [10] (1 : 2 : 3)
S_5	*o*-cresol saturated with 0,03% aqu. NH_3 [1]
S_6	decahydronaphthalene-acetic acid [10] (1 : 1)
S_7	phenol saturated with 0,3% aqu. NH_3 [11]
S_8	*iso*-amyl alcohol saturated with 5% aqu. acetic acid [10]
S_9	1,0 M sodium phosphate, buffer pH 6,0
S_{10}	toluene-pyridine-ethylene chlorohydrin-0,8 N—NH_4OH [10] (10 : 3 : 6 : 6)
S_{11}	*tert*-amyl-alcohol-phthalate buffer [10] pH 6,0 (1 : 1)

located by ninhydrin. The paper applied for electrophoresis was always Whatman No. 1. The buffer used was 0,1 M (S_{12}) or 0,05 M (S_{13}) citrate buffer (SÖRENSEN). The pH values are given in Fig. 3.

Elution of peptides from the paper was carried out in the usual manner [11] with 20% aqu. acetic acid. The dinitrophenyl compounds were eluted for rechromatography with water, phosphate buffer or for quantitative determination with 1% aqu. $NaHCO_3$.

Dinitrophenylation was carried out by the SANGER method [10]. a) The model substance (100 μM) and 200 mg of $NaHCO_3$ were dissolved or suspended in 3 ml of water, an equal volume of an ethanolic solution (5% v/v) of dinitrofluorobenzene was added to this mixture and the mixture was shaken for 3 hours at room temperature. After evaporation under reduced pressure it was taken up in 30 ml of water, acidified (2 *N* HCl, 10 ml) and extracted with ethyl acetate. The combined extracts were evaporated and examined. The dinitrophenyl-compounds were determined, preferably after reducing the amount of dinitrophenol with sublimation at 50—60°. b) The peptide (eluted from the paper electropherogram or the original unfractionated peptide mixture of the cleaved insulin) was dinitrophenylated in the above manner. 50 mg of $NaHCO_3$, 500 μl water and 300 μl solution of dinitrofluorobenzene was used for 1 μM material. After evaporation, the residue) was shaken with several portions of peroxide-free ether, decanting after each extraction and was then hydrolysed with 1 ml 5,7 *N* HCl for 14 hrs. at 105° in a sealed tube. After dilution with 4 volumes of water the hydrolysates were extracted with ether (peroxide-free) and the dinitrophenyl-amino acids were detected and determined in the organic and aqueous layer. The quantitative determination of DNP-amino acids [10] was made from the eluted spots of the paper chromatograms with a Beckman model DU spectrophotometer at 360 mμ. All the manipulations were carried out in subdued light. The control experiments were always made in the same manner. *Oxydation* with performic acid was carried out as described by SANGER [11].

Experiments on model substances

The model peptide (100 μM) was treated at 60° (bath) with anhydrous hydrogen chloride (about 3 l) in acetic acid (50 ml). The duration of the treatment for N-acetyl-α-DL-aspartyl- and N-acetyl-DL-asparaginyl-glycin benzylamide was 70 hrs. and for N-benzoylglycylglycyl-α-L-glutamylglycine benzylamide 50 hrs. Before and after this treatment anhydrous carbon dioxide was passed through the system for 30—30 minutes. After the digestion the solution was evaporated to dryness in vacuo under carbon dioxide at 50° in about 15 minutes. Absolute acetone was added to the residue and the mixture again concentrated. The whole process was carried out under rigidly anhydrous conditions. The material was stored in a vacuum desiccator over solid NaOH and P_2O_5. Then the fission of bonds was examined qualitatively through the DNP-technique [10] (Fig. 1.). The control experiment was made in the same way with dinitrophenylating a mixture of L-aspartic acid, L-asparagine, benzylamine and glycine benzylamide (Fig. 1*a*). The other reference chromatogram (Fig. 1*b*) was obtained from aspartic acid, benzylamine and glycine. The spots of these two controls, compared with the chromatograms of the dinitrophenylated fission products (Fig. 1*c*, *d*, *e*), clearly showed, that glycine-benzylamide appeared only through the digestion of aspartyl- and asparaginyl-models, but the glutamyl-peptide also gave a little benzylamine. The spot of dinitrophenyl-aniline was always

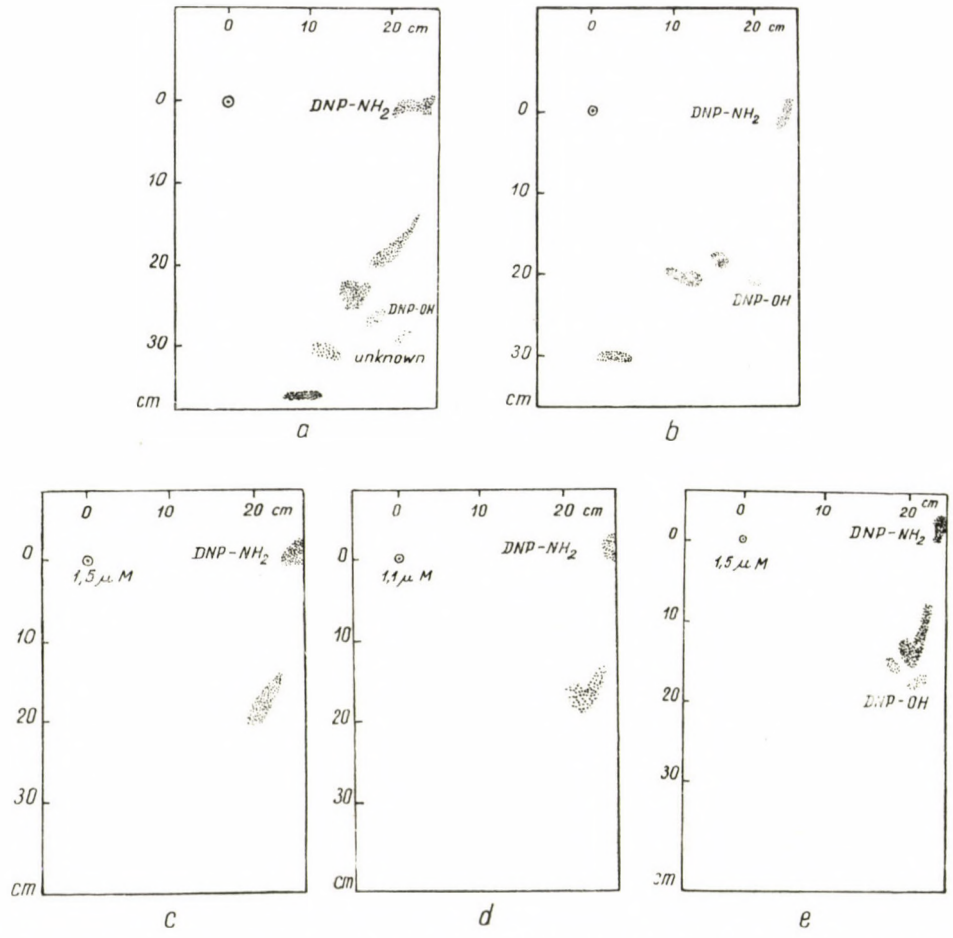


Fig. 1. Two-dimensional chromatograms of a) mixture of DNP-asp, DNP-asp (NH_2), DNP-benzylamine, DNP-glycine-benzylamide, b) mixture of DNP-asp, DNP-benzylamine, DNP-gly, c) DNP-glycine benzylamide, obtained through the fission of aspartyl-peptide, d) DNP-glycine benzylamide obtained by the dinitrophenylation of glycine benzylamide liberated by treating the asparaginyl-peptide, e) DNP-glycine benzylamide and benzylamine from the digestion of the glutamyl peptide. I in system S_{10}, II in system S_9.

present, dinitrophenol also appeared on some chromatograms (Fig. 1*a*, *b*, *e*). (For comparison see too the DNP—NH_2 and DNP—OH spots of Fig. 1. in LEVY's cf. [10].) On the 'Fig. 1*a*' chromatogram an unknown spot also appeared; supposedly artifact.

Degradation of insulin

Crystalline insulin (130 mg) was added to acetic acid (90 ml) and anhydrous nitrogen was then passed through the system (60°, 30 min.). This process was repeated after the hydrogen chloride treatment, before opening the anhydrous system. Dry hydrogen chloride (about 12 l.) was bubbled through the solution for 45 hrs. at 60°. It was then evaporated to dryness in vacuo under a stream of dried nitrogen at 40° in about 30 minutes. This evaporation was repeated after addition of anhydrous acetone to the residue. The substance was stored for one

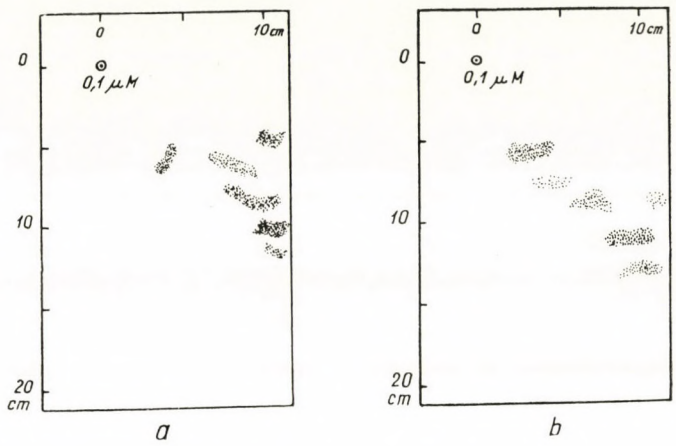


Fig. 2. Two-dimensional chromatograms of the peptide mixture of the cleaved insulin a) I in system S_7, II in system S_2, b) I in system S_5, II in system S_2.

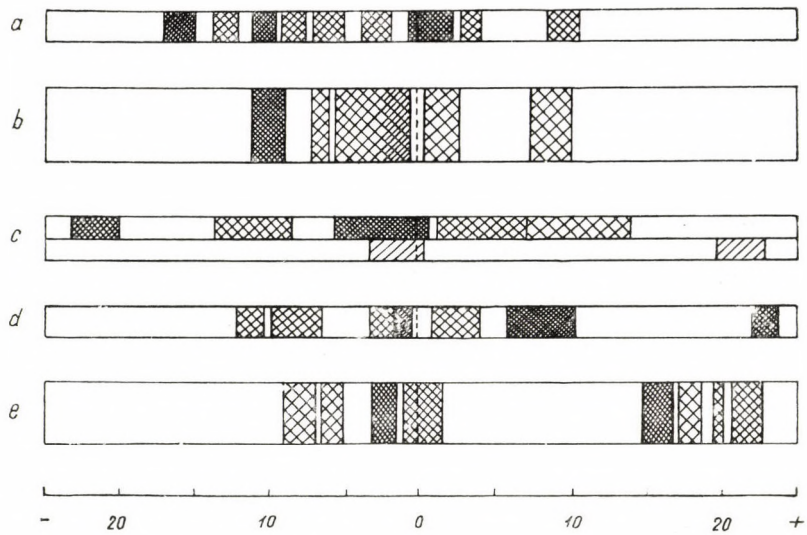


Fig. 3. Paper electrophoresis of the degraded insulin
(a) in system S_{12}, at pH 4,1, (b) in system S_{12}, at pH 4,2, (c) in system S_{13}, at pH 4,5, (d) in system S_{12} at pH 4,7, (e) in system S_{12}, at pH 4,9. The different types of shading indicate the colour reaction used to locate the bands as follows : ⁒, ninhydrin reaction ; ///, CN-nitroprusside reaction. The depth of shading represents the approximate strength of the colour reaction

day in a vacuum desiccator over P_2O_5 and gran. NaOH and then freeze-dried from water (139 mg). The peptide mixture obtained in this way was qualitatively and quantitatively examined by various methods. This degradation process is given as a typical treatment, although it is described as a single experiment; the paper chromatograms, paper electropherograms and other data were in fact obtained, using different charges of degradation in which similar conditions had been employed.

Method 1. The peptide mixture was paper chromatographed and detected with a 0,1% ninhydrin solution in acetone. (Fig. 2.) This experiment was carried out only for preliminary information.

Method 2. The preparation, obtained from the degradation, was subjected to paper electrophoresis in various buffer systems and the bands detected. (Fig. 3.)The number of zones differ at the various pH values. These experiments were also made only for preliminary examination.

Method 3. The freeze-dried mixture (42 mg) of the fission product was oxidized with performic acid [300 μl formic acid and 20 μl 30% (w/w) H_2O_2], according to SANGER [11] and then a sample (about 15 mg) of this was fractionated with preparative paper electrophoresis. Subsequently, the zones were located (Fig. 4.) and eluted. The N-terminal groups of the obtained peptides were qualitatively tested with the DNP-technique (see Table III and also in the third column of the Table IV). From the results it seems that there were more peptides

Table III

N-terminal groups of the cleaved and oxidized insulin after electrophoretic fractionation

Band	DNP-amino acid*
α	Ala
β	Asp, Glu, His, Tyr
γ	Ala, Arg, $CySO_3H$, Phe
	Glu, Gly, His, Leu, ε-Lys, Ser
	Thr, Tyr, Val
δ	Asp, Glu, His, Ser
ε	—

*The obtained DNP-amino acids were chromatographed one-dimensionally in systems S_1, S_2, S_3, S_4, S_6, S_8, S_{10} and two-dimensionally in system S_{10}—S_9. Some of the spots were eluted and rechromatographed in another solvent system.

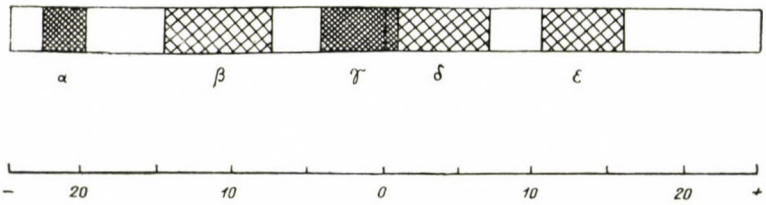


Fig. 4. Paper electropherogram of the oxidized product of the degraded insulin in system S_{13}, at pH 4,5
The figure only shows the edge of the paper detected by ninhydrin for the location of zones, the other part was eluted

containing the same amino end groups. It is noteworthy that the ninhydrin-positive ε-band gave no DNP-amino acid, indicating that the N-terminal residue may be unavailable for some steric reason or masked in some other way.

Method 4. For quantitative determination the peptide mixture, obtained from the degradation, was not fractionated electrophoretically. There were two experiments: a) a sample (23 mg) of the freeze-dried unfractionated peptide mixture was dinitrophenylated and after hydrolysis the DNP-amino acids determined from the eluted spots of paper chromatograms spectrophotometrically, b) a part (16 mg) of the oxidized, unfractionated fission products was dinitrophenylated and examined in the above manner. A control experiment was also made with a known mixture of probable amino acids (the same amount of moles as in the investigated product) added to an aliquot (23 mg) of the unoxidized cleavage products. The difference between the values of the optical densities found in this last experiment and in the first a) one gave the actual values of the control; the data of the a) and b) determination based on this control, were calculated. The values (given in the second column of the Table IV) are average of the a) and b) determinations.

Table IV

N-terminal groups of insulin after treatment with hydrogen chloride

DNP-amino acid*	Molecules/molecule insulin	Number of electrophoresis bands in which the given N-terminal is found**
Alanine	0,52	2
Arginine	0,08	1
Aspartic acid	0,18	2
Cystine (half)-Cysteic acid	0,33	1
Phenylalanine	0,20	1
Glycine	0,15	1
Glutamic acid	0,13	3
Histidine	0,20	3
Isoleucine-Leucine	...***	1
Lysine	—	—
ε-Lysine	0,22	1
Proline	—	—
Serine	0,09	2
Threonine	...***	1
Tyrosine	0,40	2
Valine	0,54	1

*for quantitative determinations (values of the second column), chromatograms were run: one-dimensionally in systems S_1, S_2, S_3, S_4 and two-dimensionally in system S_{10}—S_9. For qualitative determinations (third column) the used systems are given in the Table III.

**see also in Table III.

***although there are some quantitative data, the figures erratically varied giving quite different values for the oxidized and the unoxidized peptide-mixtures and are therefore not presented here.

As it seemed possible that the acetic acid—hydrogen chloride digestion also caused an acetylation of the amino groups and the esterification of the alcoholic hydroxy groups, the number of acetyl-groups in the cleaved molecule was determined. *Micro-acetyl-determination*, according to PREGL, yielded: 4,82%, this gives 7 acetyl-groups per molecule of insulin.

An aliquot of the material was taken up in water and the amino-N determined. Amino-N: 2,48%, this equals to 11 free amino groups.

Amino groups presented in an *ammonium* chloride form were determined as follows: the ammonium ions were liberated with 1 *N* NaOH at low pH value (about 8) and then distilled off in the micro Kjeldahl apparatus. Ammonium-N: 5,3%. The control determination, carried

out in similar manner for the original insulin, gave : 0,8%. These high values show that this method is not an exact one for quantitative determination. But it is a valuable additional information for the fission of the amide bonds in the degradation process, already supported by the difference of the Van Slyke and DNP-amino acid determination.

Discussion

If the changes in the peptide chains of insulin are considered, the experimental results clearly support the contention of extensive fission of bonds. Thus, the treatment with hydrogen chloride gas in acetic acid under non-hydrolytic conditions causes, in accordance with expectations an increase in the amino nitrogen, as demonstrated in the amino-N and DNP-amino acid measurements. The data of paper chromatography and paper electrophoresis are in good agreement with these findings. The acetyl determination shows that the amino and the hydroxy groups are partly present in acetylated form. At present it cannot be decided for certain which mechanism operates in this degradation of peptide bonds. The ease with which a base is acetylated probably depends on the amount of free amine that is present during the reaction. At a low pH, as in the case of the pair hydrogen chloride-acetic acid, the amino groups would be largely in the $-NH_3^+$ form, thus making acetylation more difficult. Considering the above facts it is not feasible to suppose that first a proton catalysed fission occurs and then an extensive acetylation of amino groups, but it is more correct to suppose a concurrent attack on the peptide bond by proton and acetyl groups. In this case the rupture of the peptide bonds depends on the number of hydrogen or acetyl ions ($CH_3COOH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} CH_3CO^+ + + HOH$) that can approach the bond and so it is mainly affected by steric and electrostatic effects. This acetylation is in accordance with TASCHNER and SOKOLOWSKA's 'N-transacylation' reaction [2b], in which the degradation was effected with hydrogen bromide in acetic acid. Their models were simple peptides and salmine.

As reported in the experimental part, the breaking of the —S—S— cross-bridges by oxidation to $-SO_3H$ groups was carried out only after the degradation with hydrogen chloride. This was done in this way to prevent the undesired bond fission at the strong acidic $-SO_3H$ groups. It must be remarked that the whole performic acid oxidation process was carried out only to get a simpler picture from the DNP-terminals of electrophoretised peptides, as would be in the case of an unoxidized part.

From this work it becomes clear that a digestion of insulin in the above conditions caused the following changes : (1) ammonia can be removed from asparagine and glutamine residues. This is shown by the great difference between the values of the Van Slyke and DNP-amino acid determinations. An additional support is also offered by the direct ammonium ion determination. (2) Some bonds adjacent to aspartyl and glutamyl residues were cleaved.

(3) Some bonds involving serine and threonine amino groups were attacked. As it is well-established by many contributors that the N → O rearrangement at hydroxyamino acids may be reversible, naturally the value of Table IV only gives the amount of the irreversible fission at the amino group of serine. This means the fission of the amino and also of the hydroxy acyl bonds in the peptide links. (4) Any bonds made peculiarly labile by their position in the molecule were broken.

It is a pleasure to express my sincere gratitude to Professor V. BRUCKNER for his interest, valuable advice and encouragement in this work. I am also indebted to Mrs. H. SCHWEIGER, Mrs. J. KAJTÁR and Mrs. S. KUTASSY for the analyses, microacetyl, Van Slyke, and ammonium determinations, carried out in the Analytical Laboratory of this Institute.

SUMMARY

The degradation of peptides and insulin with anhydrous acidic reagents was examined. The number and nature of the cleaved bonds were determined with various methods.

Treatment of acetyl-α-DL-aspartylglycine benzylamide with anhydrous acidic reagents under various conditions gave different values of peptide bond rupture. The number of free amino groups were determined.

The fission of peptide bonds of acetyl-α-DL-aspartyl-, acetyl-DL-asparaginyl- and benzoyl-glycylglycyl-α-L-glutamylglycine benzylamide was qualitatively examined with the DNP-method.

Digestion of insulin with hydrogen chloride in acetic acid at 60° has been shown to cause degradation of the peptide bonds involving amino groups of various amino acid residues. These products of fission were qualitatively and quantitatively studied.

LITERATURE

1. F. SANGER: Advances in Protein Chemistry (Academic Press, Inc., New York), edited by Anson et al. Vol. 7. (1952), p. 1.;
   P. DESNUELLE, A. CASAL: Biochim. Biophys. Acta **2,** 64 (1948);
   P. DESNUELLE, G. BONJOUR: Biochim. Biophys. Acta **7,** 451 (1951);
   S. M. PARTRIDGE, H. F. DAVIS: Nature **165,** 62 (1950);
   S. BLACKBURN: Biochem. J. **47,** XXVII (1950);
   S. BLACKBURN, G. R. LEE: Biochem. J. **58,** 227 (1954);
   G. L. MILLS: Biochem. J. **56,** 230 (1954);
   J. SCHULTZ, L. DELAVAN: 137th Meet. Am. Chem. Soc. Chicago, Sept. 7—12, 1958, Abstr. of Papers, p. 59 C.
2. a) D. F. ELLIOTT: 'The Chemical Structure of Proteins' (Ciba Found. Symp.), ed. by Wolstenholme and Cameron, **1953,** p. 129;
   L. K. RAMACHANDRAN, W. B. MC CONNELL: Canad. J. Chem. **33,** 1638 (1955).
   b) E. TASCHNER, T. SOKOLOWSKA: IV. Intern. Congr. of Biochem., Vienna, Sept. 1—6, 1958, Abstr. of Comm., p. 20.
3. R. G. SHEPHERD et al.: J. Am. Chem. Soc. **78,** 5070 (1956);
   M. IDELSON, E. R. BLOUT: J. Am. Chem. Soc. **80,** 4631 (1958).
4. See, for example: J. C. CRAWHALL, in cf. D. F. ELLIOTT: The Chemical Structure of Proteins (Ciba Found. Symp.) 1953, p. 136;
   J. A. MOORE et al.: J. Am. Chem. Soc. **76,** 2884 (1954);
   L. JOSEFSSON, P. EDMAN: Biochim. Biophys. Acta **25,** 618 (1957).
5. T. VAJDA: Chemistry & Industry **1959,** 197.
6. W. J. LE QUESNE, G. T. YOUNG: J. Chem. Soc. **1952,** 24.
7. C. C. BARKER: J. Chem. Soc. **1953,** 453.
8. K. MEDZIHRADSZKY: Institute of Organic Chemistry, University of Budapest (unpublished; personal communication).
9. R. A. BOISSONNAS: Helv. Chim. Acta **34,** 874 (1951).

10. R. J. Block, E. L. Durrum, G. Zweig: Paper Chromatography and Paper Electrophoresis. Second ed. (Academic Press, Inc. New York) 1958, p. 154—159;
A. L. Levy's cf. in Meth. of Biochem. Anal. (D. Glick, Ed.) (Interscience Publ., Inc., New York) Vol. 2. 1955, p. 360—382.
11. F. Sanger, E. O. P. Thompson: Biochem. J. **53**, 353 (1953).
12. G. Toennies, J. J. Kolb: Analyt. Chem. **23**, 823 (1951).
13. T. Wieland, E. Fischer: Naturwiss. **35**, 29 (1948).
14. cf. H. G. Kunkel: in Methods of Biochem. Anal. (D. Glick, Ed.), (Interscience Publ., Inc., New York) Vol. 1. 1954, p. 141—170.
15. G. L. Mills: Biochem. J. **50**, 707 (1952).

SPALTUNG DER PEPTIDBINDUNGEN MIT WASSERSTOFFCHLORID UNTER WASSERFREIEN BEDINGUNGEN

T. VAJDA

(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 18. April 1959

Zusammenfassung

Es wurde der durch Säuren unter wasserfreien Bedingungen bewirkte Abbau einiger Peptide und des Insulins untersucht. Zur Ermittlung dessen, welche Peptidbindungen eine Spaltung erlitten, wurden verschiedene Methoden herangezogen.

Bei Behandlung von Acetyl-α-DL-asparagylglycin-benzylamid mit wasserfreien Säuren erfolgte nur die Aufspaltung der Asparagyl-Glycin-Bindung. Der von den Versuchsbedingungen abhängende Spaltungsgrad wurde durch Bestimmung der freigesetzten Aminogruppen ermittelt.

Die Spaltung der Peptidbindungen beim Acetyl-α-DL-asparagylglycin-benzylamid, Acetyl-DL-asparaginylglycin-benzylamid und Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamylglycin-benzylamid wurde mit Hilfe der DNP-Methode qualitativ geprüft.

Die Behandlung des Insulins in wasserfreier Essigsäure mit Salzsäuregas bei 60° verursachte die Spaltung vieler Peptidbindungen. Die N-terminalen Aminosäurereste der Spaltprodukte wurden qualitativ und quantitativ untersucht.

РАСЩЕПЛЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ СВЯЗЕЙ ХЛОРИСТЫМ ВОДОРОДОМ В БЕЗВОДНЫХ УСЛОВИЯХ

Т. ВАЙДА

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 18. апреля 1959 г.

Резюме

Автор изучал кислотное разложение нескольких пептидов а также инсулина в безводных условиях. Определение расщепившихся пептидных связей проводилось различными методами.

Ацетил-α-DL-аспарагил-глицин-бензиламид при действии безводных кислот расщепляется только на месте связи аспарагил-глицина. О степени зависящего от экспериментальных условий расщепления пептидных связей автор судил на основании числа освободившихся аминных групп.

Качество расщепившихся пептидных связей ацетил-α-DL-аспарагил-глицин-бензиламида, ацетил-DL-аспарагинил-глицин-бензиламида и бензоил-глицил-глицил-α-L-глютамилглицин-бензиламида определялось при помощи метода DNP.

В процессе обработки инзулина при 60° С в безводной ледяной уксусной кислоте газом хлористого водорода обнаружено расщепление многих пептидных связей молекулы. N-терминальные аминокислоты продуктов, образующихся в результате расщепления, автор изучал с качественной и количественной точек зрения.

Dr. Tamás Vajda; Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

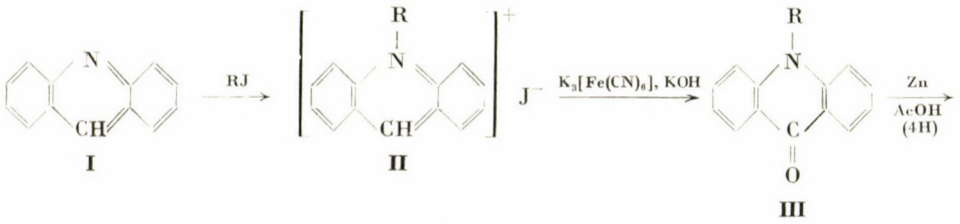
ZUR DARSTELLUNG N-ALKYLIERTER DIACRIDYLIUM-SALZE

K. KÖRMENDY

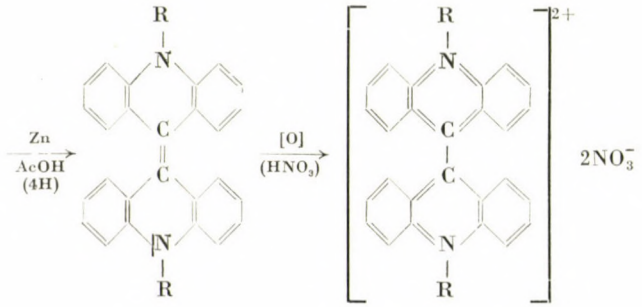
(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 15. Mai 1959

Das neuerlich als Säure-Base Indikator und auch als Redoxindikator in die analytische Chemie eingegangene [1] Lucigenin (N.N'-Dimethyl-diacrisdyliumnitrat ; **V** ; R = CH_3) wird meistens aus Acridin nach Schema **I** → **V** hergestellt [2]. Die Darstellung größerer Mengen ist jedoch nach diesem Verfahren etwas langwierig, denn die Reduktion **III** → **IV** verläuft nicht ganz glatt.



I **II** **III**



IV **V**

Für die Darstellung der N-Alkylhomologe des Lucigenins wird maneher Acridon anstatt des Acridins als Ausgangsmaterial nehmen, denn die N-Alkylacridine spalten bei der Oxydation **II** → **III** das Alkyl unter Acridinbildung ab. Das Acridon läßt sich — nach dem Verfahren von GRAEBE [3] oder dem

von ECKERT und STEINER [4] — in der Weise bequem N-alkylieren, daß man das in Alkalischmelze entstehende Alkalisalz mit einem in abs. Benzol gelösten Alkylierungsmittel (z. B. Alkylsulfat) umsetzt.

Allerdings liefern nur Alkylbromide mit unverzweigter Kette befriedigende Ausbeuten an N-Alkylacridonen (**III** ; R = -*n*-C_3H_7, *n*-C_4H_9). Acridone mit verzweigten N-Alkylsubstituenten, wie z. B. das N-Isopropyl- oder N-*prim.*-Isobutylderivat entstehen bei dieser Alkylierung in nur bescheidenen Ausbeuten (4, bzw. 12%), da sie bei 170—180° zerfallen, ja schon unterhalb 100° (beim Umkrystallisieren) Veränderungen erleiden. Die entsprechenden N-Alkylacridine (**II** ; R = *i*-C_3H_7 ; *i*-C_4H_9) sind zwar leichter zugänglich, doch können sie wegen den erwähnten Schwierigkeiten nicht auf die Acridonstufe oxydiert werden.

Tabelle I

	Reaktionsdauer	Ausbeute in Proz.
n-Propylacridon	12h	71,3
i-Propylacridon	60h	4,1
n-Butylacridon	12h	57,0
prim.-i-Butylacridon	14h	11,6
sec.-i-Butylacridon	60h	—

Für die Zinkstaubreduktion der N-Alkylacridone (**III**) wird von GLEU und SCHAARSCHMIDT [5] anstatt Eisessig salzsaurer Alkohol empfohlen, da hier dann die entstehenden Diacridene infolge ihrer Schwerlöslichkeit in dem Lösungsmittel der Weiterreduktion verschont bleiben. Diese Abänderung hat sich in der Herstellung des N,N'-Di-*n*-propyl- und des N,N'-Di-*n*-butyl-Diacridens sehr gut bewährt (Tabelle II). Allerdings steigt die Alkohollöslichkeit

Tabelle II

N-Alkylacridon	Reduktives Verfahren	Ausbeute in Proz.	Literatur
N-Methyl-	Eisessig + Zn	etwa 20	[2]
N-Methyl-	EtOH + HCl + Zn	87	[7]
N-Äthyl-	Eisessig + Zn	—	[5]
N-Äthyl-	EtOH + HCl + Zn warm	gute Ausb.	[5]
N-*n*-Propyl-	EtOH + HCl + Zn warm	—	[7]
N-*n*-Propyl-	EtOH + äqu. HCl + Zn kalt	quantitativ	[7]
N-*n*-Butyl-	EtOH + äqu. HCl + Zn kalt	50—80	[7]

des Diacridens mit Zunahme der Kettenlänge des N-Alkylsubstituenten schon recht beträchtlich. Die höheren N-Alkylhomologe des Diacridens können daher nach diesem Verfahren nicht mehr mit befriedigender Ausbeute gewonnen werden.

Die Schmelzpunkte der N-Alkylacridone liegen umso niedriger, je länger die an den Stickstoff angebrachte Kohlenstoffkette ist. Bei den Diacridenen zeigt sich die gleiche Tendenz, nur liegt der Schmelzpunkt der N.N'-Dialkylderivate mit ungerader Kohlenstoffzahl der N-Alkylgruppe wesentlich über dem Schmelzpunkt des nächsthöheren N-Alkylhomologen mit gerader Kohlenstoffzahl des Alkylsubstituenten.

Tabelle III

	Schmp.		Schmp.
Acridon	354°	Diacriden	350°
CH_3-	203°	di-CH_3-	385°
Et-	159°	di-Et-	275°
n-Pr-	131°	di-*n*-Pr-	314°
n-Bu-	100,5°	di-*n*-Bu-	253°

N.N'-Di-*n*-propyl- und N.N'-Di-*n*-butyldiacriden lassen sich mit Salpetersäure ohne Schwierigkeit zu den entsprechenden N-Alkylhomologen des Lucigenins oxydieren. Diese Homologe verhalten sich dem Lucigenin durchaus ähnlich. Sie kristallisieren aus Wasser als Hydrate. Die wäßrigen Lösungen zeigen gelbgrüne Fluoreszenz. In alkalischer Lösung mit Wasserstoffperoxyd versetzt, tritt lebhafte Chemilumineszenz auf, die allerdings nicht so intensiv ist, wie die des Lucigenins.

Beschreibung der Versuche

N-*Alkylacridiniumsalze* (II)

N-Isopropylacridiniumbromid (II; $R=CH(CH_3)_2$)

Ein Gemisch von 0,9 g (0,005 Mol) Acridin und 1,23 g (0,01 Mol) Isopropylbromid wurde in 3 ml Alkohol 16 Stdn. auf 100° erwärmt (Einschmelzrohr). Die ausgeschiedenen Kristallite wurden mit etwa 10 ml Äther auf die Nutsche gebracht und aus wenig Wasser umgelöst. Gelbe Plättchen. Ausb. 1,00 g (66%).

$C_{16}H_{16}NBr$ (302,23). Ber. C 63,59; H 5,34. Gef. C 63,50; H 5,52%.

Mit alkalischer Ferricyanidlösung in der Wärme versetzt, verwandelte sich das Salz zu Acridin und ein nicht näher untersuchtes, in Alkohol schwerlösliches Produkt, ohne N-Isopropylacridon zu liefern.

N-*sec*-Butylacridiniumbromid (II ; R=$CH_2CH(CH_3)_2$)

Aus 0,9 g (0,005 Mol) Acridin und 1,37 g (0,01 Mol) *sec*-Butylbromid in 3 ml Alkohol wie oben, nur scheidete sich das Salz erst auf Zusatz von 15 ml Äther aus der dunkelfarbenen Lösung ab. Das erhaltene Produkt wurde mit Äther gewaschen und zunächst aus Alkohol-Äther, dann aus Wasser umgelöst. Lange grüngelbe Nadeln, von stärkerer Reizwirkung auf die Haut und Schleimhaut als die vorangehende Verbindung. Ausb. 0,41 g (26%).

$C_{17}H_{18}NBr$ (316,24). Ber. C 79,41 ; H 5,74 ; N 4,43. Gef. C 79,10 ; H 5,70 ; N 4,62%.

Verhalten gegen alkalische Ferrocyanidlösung, wie oben.

Herstellung einiger N-Alkylacridone

Acridonkalium

In einem mit Heizmantel versehenen Eisentiegel wurden 50 g Acridon und 50 g granuliertes Kaliumhydroxyd mit 2 ml Wasser und 5 ml Alkohol zu einem dicken Brei verrieben, dann unter stetigem Rühren langsam auf 160—170° gebracht. Die schmutziggelbe oder bräunliche Masse zerfiel allmählich zu einem feinen orangeroten Pulver. Das Produkt wurde sogleich weiterverarbeitet. In zugeschmolzenen Ampullen kann es aber monatelang aufbewahrt werden.

N-Methylacridon (III, R = CH_3)

In einem mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben wurde aus 50 g Acridon bereitetes Acridonkalium mit 250 ml abs. Benzol vermischt und unter Rühren langsam mit 50 ml Dimethylsulfat versetzt. Das siedende Reaktionsgemisch wurde noch 30 Min. weiter im Sieden gehalten, nachher abgekühlt, mit Ammoniak versetzt und dann das Benzol mit Wasserdampf abgetrieben. Das in dem Kolben ausscheidende Produkt aus Methanol umgelöst : gelbe Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. (mit einem nach DECKER hergestellten Präparat) : 203°. Ausb. 80—90%.

N-Äthylacridon (III, R = C_2H_5)

Aus 10 g Acridon hergestelltes Acridonkalium wurde mit 50 ml abs. Benzol vermischt, dann unter Rühren mit 15 g Diäthylsulfat versetzt. Das Gemisch wurde 30 Min. stehengelassen, dann 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, schließlich mit Ammoniak versetzt und mit Wasserdampf vom Benzol befreit. Das ausgeschiedene Produkt kristallisiert aus Äthanol in gelben Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. (mit authentischem Präparat) : 159°. Ausb. 75%.

N-Propylacridon (III, R = $CH_2CH_2CH_3$)

Aus 3 g Acridon hergestelltes 6 g Acridonkalium und 15 ml Propylbromid wurden in Einschmelzrohr 12 Stdn. bei 100° gehalten, der Rohrinhalt nach Abkühlen gut aufgeschüttelt und wieder auf 100° erwärmt. Nach weiteren 12 Stdn. schied sich das Alkylierungsprodukt beim Abkühlen in langen gelben Nadeln aus der Lösung aus. Nun wurde das Rohr vorsichtig geöffnet, wobei das Propylen entweichte. Das mit Wasser versetzte Gemisch wurde auf dem Wasserbad von Propylbromid und Dipropyläther befreit. Das beim Abkühlen ausgeschiedene Rohprodukt wurde abfiltriert und mit 40 ml Methanol extrahiert, wobei 0,4 g Acridon ungelöst zurückblieben. Aus dem methanolischen Extrakt schied Wasser 2,6 g gelbe Nadeln aus, die bei 108—110° Wasser abgaben. Das bei 110° getrocknete Produkt (2,6 g = 82% Ausb.) schmolz bei 130—131°.

$C_{16}H_{15}ON$ (237,29). Ber. C 80,98 ; H 6,37. Gef. C 80,80 ; H 6,38%.

N-Isopropylacridon (III, R = $CH(CH_3)_2$)

Ein Gemisch von 2 g Acridonkalium und 5 ml Isopropylbromid wurde am Wasserbad im Einschmelzrohr 60 Stdn. erwärmt. Nach dem Öffnen des Rohrs wurde das feste Reaktionsgemisch mit 20 ml heißem Alkohol ausgezogen und das alkoholische Filtrat bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Abkühlen schied sich etwas Acridon vom Schmp. 350° aus. Weiterer Wasserzusatz brachte das Alkylierungsprodukt in Form eines Öls zur Abscheidung, welches aber nach längerem Stehen zu langen gelben Nadeln kristallisierte. Ausb. 0,05 g (4%). Da$_s$

Produkt kann aus wäßrigem Äthanol umkristallisiert werden, wobei das infolge Zersetzung entstandene Acridon wegzufiltrieren ist. Aus dem Filtrat erscheint die Verbindung in langen, seidigen, gelben Nadeln, die bei etwa 170—180° unter Gasentwicklung Acridon ergeben.
$C_{16}H_{15}ON$ (237,29). Ber. C 80,98 ; H 6,37. Gef. C 81,12 ; H 6,32%.

N-Butylacridon (III, R = $CH_2CH_2CH_2CH_3$)

Aus 6 g Acridonkalium und 4,5 ml *n*-Butylbromid, wie oben. Aus wäßrigem Alkohol gelbe Nädelchen. Schmp. des bis zur Gewichtskonstanz getrockneten (wasserfreien) Produktes 100°. Ausb. 2,2 g (57%).
$C_{17}H_{17}ON$ (251,32). Ber. C 81,24 ; H 6,82. Gef. C 81,50, 81,45 ; H 6,80, 6,78%.

N-*prim.*-Isobutylacridon (III, R = $CH_2CH(CH_3)_2$)

Aus 2 g Acridon gewonnenes Kaliumsalz und 10 ml Isobutylbromid wurden in Einschmelzrohr 14 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Das von flüchtigen Anteilen befreite Gemisch wurde dann mit warmen Benzol ausgezogen, die benzolische Lösung unter vermindertem Druck eingedampft und der zurückbleibende Rückstand aus Alkohol umgelöst. Gelbe Nadeln, die bei 178—180° unter Gasentwicklung Acridon vom Schmp. 348° liefern. Ausb. 0,3 g (11,6%). Die alkoholische Lösung zeigt eine grünblaue Fluoreszenz.
$C_{17}H_{17}ON$ (251,32). Ber. C 81,24 ; H 6,82. Gef. C 81,42, 81,30 ; H 6,82, 6,70%.

Herstellung von N.N'-*Dialkyldiacridenen*

N.N'-Dimethyldiacriden (IV, R = CH_3)

In 1,5 l Alkohol wurden 30 g N-Methylacridon und 80 g 80-proz. Zinkstaub unter starkem Rühren aufgeschlämmt, dann fast bis zum Sieden erwärmt und langsam Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis das Zink größtenteils in Lösung ging. Das hierbei ausfallende Reaktionsprodukt wurde dann von dem ungelöst gebliebenen Zink vorsichtig dekantiert, in verdünnter wäßriger Salzsäure suspendiert und schließlich die Säure ausgewaschen. Aus Cyclohexanon, grüngelbe Nadeln vom Schmp. 385° (Lit. [2d] 390°, korr.). Ausb. 24 g (87%).

N.N'-Di-propyldiacriden (IV, R = $CH_2CH_2CH_3$)

Einem Gemisch von 0,5 g N-Propylacridon und 1,0 g Zinkpulver in 10 ml Alkohol wurde unter Kühlung und Schütteln so lange 2n alkohol. Salzsäure tropfenweise zugesetzt, bis die blaue Fluoreszenz verschwand und das Gemisch grüngelb bleibt. Das ausgefallene Reduktionsprodukt wurde schnell abfiltriert, nachher mit Alkohol säurefrei gewaschen und in 50 ml heißem Cyclohexanon gelöst. Die klar filtrierte Lösung wird unter vermindertem Druck auf 10 ml eingeengt und das Produkt durch Abkühlung zum Kristallisieren gebracht. Grünliche Plättchen vom Schmp. 313—314°. Ausbeute fast theoretisch.
$C_{32}H_{30}N_2$ (442,58). Ber. C 86,84 ; H 6,83. Gef. C 86,50, 86,38 ; H 6,75, 6,70%.

N.N'-Di-butyldiacriden (IV, R = $(CH_2)_3CH_3$)

Wie oben, doch ist das Produkt in Alkohol leichter löslich als das Dipropylanalogon. Es wird daher aus diesem Lösungsmittel umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 254° ; Ausbeute 82%.

N.N'-*Dialkyl-diacridyliumnitrate*

N.N'-Di-propyl-diacridyliumnitrat (IV, R = $CH_2CH_2CH_3$)

In 60 ml Wasser und 4,5 ml konz. Salpetersäure wurden 1,5 g reinstes N.N'-Di-propyldiacriden am Wasserbad bis zur Lösung erwärmt. Aus der mit Tierkohle behandelten Lösung schied das Salz in glänzenden orangegelben Plättchen aus. Ausbeute 1,8 g.
$C_{32}H_{30}H_2 \cdot 2\ HNO_3 + 4\ H_2O$ (640). Ber. C 60,00 ; H 6,25. Gef. C 60,74, 60,42 ; H 6,37, 6,50%.

N.N'-Di-butyl-diacridyliumnitrat (IV, R = $(CH_2)_4CH_3$)

Wie oben, nur erfolgte das Lösen des Dibutyldiacridens schneller. Das Produkt ist merklich löslich in Wasser und wird daher zum Teil aus der eingeengten Lösung isoliert. Ausbeute quantitativ.

$C_{34}H_{32}N_2 \cdot 2\ HNO_3 + 2\ H_2O$ (594). Ber. C 64,71 ; H 6,03. Gef. C 65,00, 64,80 ; H 5,81, 6,04%

ZUSAMMENFASSUNG

Die N.N'-Di-*i*-propyl- und N.N'-Di-*n*-butyl-Homologe des Lucigenins werden aus den durch Zinkreduktion der entsprechend N-alkylierten Acridone erhältlichen Dialkyldiacridene hergestellt. Die N.N'-Di-isoalkylacridone sind wärmeempfindlich.

LITERATUR

1. L. Erdey : Acta Chim. Hung. **3,** 81, 95, 105 (1953) ; **6,** 77, 127 (1955).
2. a) H. Decker, G. Dunant : Ber. **42,** 1176 (1909).
   b) K. Lehmstedt, Hundertmark : Ber. **62,** 1065 (1929).
   c) E. Bermann, O. Blum-Bergmann : Ber. **63,** 761 (1930).
   d) H. Decker, W. Petsch : Journ. prakt. Chem. (2) **143,** 227 (1935).
   e) K. Gleu, S. Nitzsche : Journ. prakt. Chem. (2) **153,** 234 (1939).
   f) P. Ehrlich, I. Benda : Ber. **46,** 1936, 1946 (1913).
   g) K. Gleu, A. Schubert : Ber. **73,** 805 (1940).
   h) Allen, Mc Kee : Org. Synth. Coll. Vol. II. 15 (1943).
   i) H. Decker, G. Dunant : Ber. **39,** 2720.
3. Graebe, Lagodzinski : Ber. **25,** 1736 ; Ann. **276,** 46.
4. Eckert, Steiner : Monatshefte **36,** 189.
5. K. Gleu, R. Schaarschmidt : Ber. **73,** 909 (1940) ;
   H. Decker : Journ. für prakt. Chem. **45,** 193.

PREPARATION OF N-ALKYLATED DIACRIDYLIUM SALTS

K. KÖRMENDY

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received May 15, 1959

Summary

The author succeeded in preparing the N.N'-di-*n*-propyl and N.N'-di-*n*-butyl homologues of lucigenine from dialkyl diacridenes which were obtained by reducing with zinc the corresponding N-alkylated acridones. The N.N'-di-isoalkyl acridones prepared in this way proved to be thermolabile compounds.

ПОЛУЧЕНИЕ N-АЛКИЛИРОВАННЫХ СОЛЕЙ ДИАКРИДИЛИЯ

К. КЁРМЕНДИ

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 15. мая 1959 г.

Резюме

Автор получил *N,N'*-ди-п-пропиловые и *N,N'*-ди-п-бутиловые гомологи люцигенина из диалкилдиакриденов, полученных путем восстановления соответствующих *N*-алкилированных акридонов при помощи цинка. Полученные *N,N'*-ди-изоалкилакридоны являются теплочувствительными соединениями.

Károly Körmendy ; Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

ÜBER DIE SPALTUNG DES N-(β.β.β-TRIFLUORÄTHYL)-p-TOSYLAMIDS UND DES N-(p-TOSYL)-PHENACYL-AMINS MIT AMMONIAK

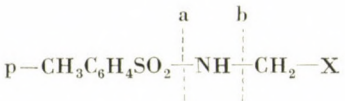
(VORLÄUFIGE MITTEILUNG)

M. LEMPERT-SRÉTER und K. LEMPERT

(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest, und Abteilung für Pathophysiologie des Institutes für Experimentelle Medizin der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest)

Eingegangen am 20. Mai 1959

In einer früheren Untersuchung über die baseninduzierte Spaltung des N-(p-Tosyl)-glycins und seiner funktionellen Derivate (**I**, X = COOH, COOEt, $CONH_2$, $CONEt_2$, CN) wurde zur Erklärung der Versuchsergebnisse angenommen, daß die Voraussetzung für die 'Thiolspaltung' derartiger Verbindungen (Spaltung bei *a*, sodann Reduktion des schwefelhaltigen Spaltproduktes durch das andere Spaltprodukt zum p-Thiokresol [1]) die Anwesenheit eines ionisierungsfähigen Wasserstoffes in der funktionell modifizierten Carboxylgruppe sei [2]. Ist dagegen X eine modifizierte Carboxylgruppe, die keinen ionisierbaren Wasserstoff mehr enthält,



I

d. h. im Sinne der INGOLDschen Terminologie eine -I-Gruppe, so erfolgt unter den gleichen Bedingungen eine 'Sulfonamidspaltung' (Spaltung bei *b*).

Um die Verallgemeinerungsfähigkeit dieser Regel zu prüfen, haben wir das N-(β.β.β-Trifluoräthyl)-p-tosylamid (**I**, X = CF_3; weißes Pulver, Schmp.: 138—139°; $C_9H_{10}F_3NO_2S$ = 253, berechnet N: 5,53, F: 22,53, gefunden N: 5,46, F: 22,54), sowie das N-(p-Tosyl)-phenacylamin [3] (**I**, X = COPh) unter den gleichen Bedingungen wie sie in den früheren Versuchen [2] schon angewandt waren, d. h. durch stundenlanges Erhitzen mit 30%igem wäßrigem Ammoniak im Einschmelzrohr auf 230—240°, der Spaltung unterworfen. In beiden Fällen wurde aus dem Reaktionsprodukt p-Toluolsulfonamid (Schmp. und Misch-Schmp. mit authentischem Präparat: 135—136°) erhalten, uzw. aus dem N-(β.β.β-Trifluoräthyl)-p-tosylamid in quantitativer Ausbeute, aus dem N-(p-Tosyl)-phenacylamin dagegen in einer Ausbeute von 57%.

Bei der Einwirkung von Ammoniak erleiden also beide untersuchten Verbindungen, im Einklang mit unserer Hypothese, eine Sulfonamidspaltung. Die Versuche werden an weiteren Modellen forgesetzt.

Für die Ausführung der Mikroanalysen sei Herrn Doz. Dr. L. MÁZOR auch an dieser Stelle gedankt.

LITERATUR

1. L. N. NIKOLENKO, V. A. KOPTJUG: Ж. Общ. Хим. (Z. allg. Chem.) **26**, 156 (1956).
2. M. LEMPERT-SRÉTER, K. LEMPERT: Acta Chim. Hung. **17**, 471 (1958).
3. S. GABRIEL: Ber. **47**, 1337 (1914).

Frau Magda LEMPERT-SRÉTER; Budapest, VIII. Múzeum körút 4b.
Károly LEMPERT; Budapest, VIII. Korányi Sándor u. 2a.

BEITRÄGE ZUR ANALYTIK DER 1,2-GLYKOLE UND DER POLYOXYVERBINDUNGEN, III.

UNMITTELBARE JODOMETRISCHE BESTIMMUNG DER GLUKOSE ÜBER DIE WÄHREND EINER PERJODATOXYDATION ENTSTANDENEN ALDEHYDE

L. MAROS und E. SCHULEK

(Institut für Anorganische und Analytische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 21. Mai 1959

Der oxydative Abbau der Glukose mittels Perjodsäure wurde zuerst von FLEURY und LANGE [1] beschrieben. Sie gaben folgende Reaktionsgleichung an:

$$CH_2OH—(CHOH)_4—CHO + 5\ JO_4^- = CH_2O + 5\ HCOOH + 5\ JO_3^- \qquad (1)$$

Auf Grund dieser Reaktion kann die Glukose durch Messung des entstandenen Formaldehyds, oder der Ameisensäure ermittelt werden. Aber auch die Zurückmessung des überschüssigen Perjodats und Jodats eröffnet einen gangbaren Weg. — KARRER und PFAEHLER [2] bestimmten den Formaldehyd nach vorangehender Destillation. Ihren Angaben nach kann die Reaktion im Sinne der Gleichung (1) erst nach Stunden als beendet betrachtet werden.

Der Oxydationsmechanismus der Glukose mittels Blei(IV)acetat wurde von PERLIN [3] näher untersucht und festgestellt, daß zuerst die Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 2 aufgeschlossen wird. SCHÖPF und WILD [4] stellten fest, daß auch das Perjodat in ähnlicher Weise zuerst die Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 2, dann der Reihe nach die zwischen 2 und 3 endlich die zwischen 3 und 4 aufspaltet. Die erste Stufe der Oxydation ist ein langsamer, die zweite bzw. dritte Stufe dagegen ein verhältnismäßig schneller Vorgang. Im Laufe der Oxydation mittels Perjodats entstehen neben 2-Formylglycerinaldehyd zwei Mole Ameisensäure. Und eben die Bildung des 2-Formylglycerinaldehyds stellt den langsamen Vorgang dar, welcher allerdings mit der Hydrolyse des Esters verbunden ist. Die genannten Autoren bestimmten die entstandene Ameisensäure potentiometrisch, konnten aber auch den 2-Formylglycerinaldehyd ebensogut identifizieren. Nach den Versuchen von WARSI und WHELAN [5] oxydiert das Natriumperjodat die Glukose in dem Molverhältnis 10 : 1 in der Weise, daß die Glukose innerhalb 5—10 Minuten mit 2 Molen, innerhalb 30—70 Minuten mit 3 Molen Perjodat in Reaktion tritt. Nach ihren Angaben reagiert das 4. Mol Perjodat in 7 Stunden, das 5. Mol dagegen erst nach 7 Tagen mit der Glukose. Die Oxydations-

produkte wurden nach vorangehender Reduktion zu Polyalkoholen papierchromatographisch isoliert und identifiziert. Nach diesen Untersuchungen muß auch mit der Bildung von Glykolaldehydformylester als Oxydationsprodukt von 2-Formylglycerinaldehyd Rechnung getragen werden. Um den Ablauf der Glukose-Perjodatreaktion besser überblicken zu können, geben wir die Meßergebnisse von HEAD [6] in Tabelle I zusammengestellt an.

Tabelle I

Dauer der Oxydation, Stunden	Während der Oxydation entstanden		Reduziert wurde Mol Perjodat/Mol Glukose
	Mol HCHO/Mol Glukose*	Mol HCOOH/Mol Glukose	
0,25	0,10	2,51	3,37
0,5	0,11	2,89	3,23
1	0,14	3,21	3,60
4	0,23	3,77	3,93
24	0,59	4,49	4,51
96	1,00	4,92	4,96
168	1,01	4,96	4,97

*Mit dem Dimedon-Verfahren von VORLÄNDER gemessen.

In früheren Mitteilungen beschrieben wir ein Verfahren zur Bestimmung der Weinsäure bzw. der Polyalkohole. In diesem Verfahren werden Weinsäure bzw. Polyalkohole mittels Perjodsäure zu Glyoxylsäure bzw. Formaldehyd oxydiert. Nach Hinzugabe von Sulfit wird der Überschuß an Perjodat sowie das gebildete Jodat, der gelöste Luftsauerstoff usw. reduziert und zugleich die gebildeten Aldehyde zu Aldehydbisulfiten unter geeigneten Bedingungen umgewandelt. Nun kann der Überschuß an Sulfit — die Aldehydbisulfite sind in mäßig saurer Lösung genügend beständig — durch ein »Quasi-Titrieren« mittels Jodlösung entfernt und sodann das Aldehydbisulfit in alkalischer Lösung mit Kaliumcyanid gespaltet werden. Bei dieser Reaktion entsteht neben α-Oxysäurenitril eine, dem Aldehyd und somit dem Polyalkohol äquivalente Menge schwefelige Säure, welche jodometrisch unter den weiter unten angegebenen Bedingungen leicht und direkt erfaßbar ist.

Schon die orientierenden Vorversuche zeigten, daß sich während der Glukose-Perjodat-Reaktion innerhalb einer verhältnismäßig kurzen Reaktionsdauer (30—60 min.) nur ein Mol Aldehyd bildet, der sich nach dem geschilderten Verfahren [7, 8, 9] leicht bestimmen läßt. Wir bemerken gleich, daß sich die Menge des Aldehyds auch nach Verlängerung der Reaktionsdauer nicht vermehrt hat.

Die Oxydation wurde in schwefelsaurer Lösung bei einem pH-Wert 0,5—1 durchgeführt. Nach unserer Erfahrung verläuft die Reaktion unter diesen Bedingungen bedeutend schneller, als in neutraler Lösung. In Tabelle II faßten wir die Ergebnisse jener Versuche zusammen, in welchen

Tabelle II

Dauer der Oxydation, min.	Reduziert wurde Mol Perjodat/Mol Glukose	Gefunden Mol Aldehyd/Mol Glukose
5	—	0,80
15	3,26	0,94
30	3,43	0,98
45	—	1,00
60	3,90	1,00
120	4,50	1,00

wir nach verschiedentlich langer Reaktionsdauer teils die verbrauchten Mole der Perjodsäure pro Mol Glukose, teils die, mit unserem jodometrischen Bisulfit-Cyanid-Verfahren bestimmten Mole Aldehyd pro Mol Glukose erhalten haben. Diese Angaben beweisen, daß das jodometrische Bisulfit-Cyanid-Verfahren in gleicher Weise zur Bestimmung des Glycerinaldehydformylesters, des Glykolaldehyds sowie des Formaldehyds (die der Reihe nach durch fortschreitende Oxydation mittels Perjodsäure aus Glukose bzw. aus den Aldehyden entstanden sind), brauchbar ist. Die Molensumme der Aldehyde erreicht schon nach 30—60 min. Reaktionsdauer ihren Maximalwert, welcher mit der Menge Glukose äquivalent ist und somit zur Berechnung der letzteren herangezogen werden kann. Das Äquivalentgewicht der Glukose beträgt demgemäß die Hälfte des Molgewichtes.

Die mit dem weiter unten genau angegebenen Verfahren ausgeführten Glukosebestimmungen sprachen wohl für die Richtigkeit der Annahmen von Schöpf und Wild [4] bezüglich des Oxydationsmechanismus mittels Perjodsäure. Wäre nämlich die erste Stufe der Oxydation die Aufspaltung des Glukosemoleküls zwischen den 3. und 4. C-Atomen, so müßten wir, wenn auch nur mit einer vorübergehenden Ausbildung zweier Aldehydgruppen rechnen. Unter den von uns angewandten Versuchsbedingungen in wässeriger Lösung war dies nie der Fall. Wurde dagegen die Oxydation in einer —40—50% Äthanol enthaltenden — mit Phosphorsäure angesäuerten Lösung ausgeführt, so erhielten wir um etwa 5—12% höhere Werte. Diese Überwerte können unserer Meinung nach mit dem oben erwähnten, unerwünschten Verlauf der Oxydation gedeutet werden.

Beschreibung des Verfahrens

Reagenzien (alle von analytischer Reinheit)

0,1n Jodlösung
5%ige Jodlösung
0,3m Perjodsäurelösung (45 g $Na_3H_2JO_6$ in 5%iger Schwefelsäure auf 500 ml gelöst)
1,5m Natriumsulfitlösung
10%ige Essigsäure
20%ige Salzsäure
20%ige Natronlauge
Kaliumcyanid (fest)
0,2%ige alkoholische Methylrotlösung
1%ige Kartoffelstärkelösung (mit 0,1% Salicylsäure abgebaut bzw. konserviert)
Pentan (propan- und butanhaltiges Pentan wird bevorzugt!)

0,8—1,0 g mit analytischer Genauigkeit gewogene Glukose wird in einem Meßkolben in Wasser auf 100 ml gelöst. 10,00 ml dieser Stammlösung versetzt man in einem 100 ml Erlenmeyerkolben mit Glasstöpsel mit 8—9 ml Perjodsäure. Nach einer Stunde wird eine Natriumsulfitlösung aus einer graduierten 10 ml Pipette dem Reaktionsgemisch unter Umschwenken zugeträufelt, bis sich die vom ausgeschiedenen Jod braun gefärbte Lösung entfärbt. Man gibt nun weitere 0,5—0,7 ml Natriumsulfit zur Lösung. — Das mit 1—2 Tropfen Methylrotlösung versetzte Reaktionsgemisch wird nun aus einer graduierten Pipette mit Natronlauge bis zur gelben Farbe neutralisiert, um darnach die mit Essigsäure eben sauer gemachte Lösung mit weiterem 1 ml Essigsäure anzusäuren. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und mehrmals durchgeschüttelt. Unterdessen wird der Glasstöpsel öfters etwas gelockert, damit sich die den Stöpsel benetzende Flüssigkeit erneuere. — Nun schichtet man etwa 5 ml Pentan auf das Reaktionsgemisch und titriert nach etwa 30 Minuten in Gegenwart von 10 Tropfen Stärkelösung als Indikator den Sulfitüberschuß zuerst mit 5%iger Jodlösung, um dann die »Quasititration« mit 0,1n Jodlösung nach tüchtigem Durchschütteln eben bis zur beginnenden Blaufärbung fortzusetzen bzw. zu beenden. Nun gießt man etwa 3 ml Natronlauge zur Lösung und versetzt gleich darauf diese mit 0,2—0,3 g festem Kaliumcyanid um das Aldehydbisulfit zu spalten, bzw. die schweflige Säure in Form von Alkalisulfit freizusetzen. Um dieses vor der Oxydation zu bewahren, muß man besonders darauf achten, daß die Pentanschicht immer vorhanden sei. Propan- und butanhaltiges Pentan wird schon deshalb bevorzugt, weil dieses infolge seiner hohen Dampftension die Luft aus dem Dampfraum des Kolbens verdrängt bzw. fernhält. Nach einer Wartezeit von 3 bis 4 Minuten wird die Lösung mit Salzsäure aus einer graduierten Pipette zuerst neutralisiert, dann mit weiterem 1 ml angesäuert. Die saure Lösung wird endlich unter behutsamen Umschwenken mit 0,1n Jodlösung bis zur bleibenden Blaufärbung titriert.

1 ml 0,1n Jodlösung zeigt 9,008 mg Glukose an.

Die in Tabelle III zusammengefaßten Versuchsergebnisse beweisen die Brauchbarkeit des in Vorschlag gebrachten Verfahrens.

Tabelle III

Glukoselösung g Glukose/100 ml	Einwaage an Glukoselösung ml	Verbraucht 0,1n Jodlösung ml		Gefunden Glukose	
		einzeln	Mittelwert	mg	%
0,9076	10,06	10,09 10,10 10,10	10,11	9,10	99,9
	5,04	5,06 5,07 5,05	5,06	4,56	99,9
	1,99	1,98 1,98 1,99	1,98	1,78	99,0

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser geben ein neues Verfahren zur Bestimmung von Glukose an. Die Glukose wird im sauren Medium mittels Perjodsäure oxydiert. Der so entstandene Aldehyd kann nun mit dem jodometrischen Bisulfit-Cyanid-Verfahren der Verfasser bequem gemessen werden. Versuche beweisen, daß unter den angegebenen Bedingungen innerhalb 30—60 Minuten 1 Mol Aldehyd pro Mol Glukose entsteht, welcher mit einer Genauigkeit von +0,3% ermittelt werden kann. Die Menge des Aldehyds vermehrt sich auch nach längerer Oxydationsdauer nicht.

Die Versuche der Verfasser liefern neuere Angaben zum Oxydationsmechanismus der Glukose, den SCHÖPF und WILD bzw. PERLIN bereits angenommenen haben.

CONTRIBUTIONS TO THE ANALYSIS OF 1,2-GLYCOLS AND POLYOXY COMPOUNDS, III.

Direct iodometric determination of glucose through the aldehydes formed during oxidation with periodic acid

L. MAROS and E. SCHULEK

(Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received May 21, 1959

Summary

A new method is presented for the determination of glucose. By this method, glucose is oxidized with periodic acid in an acidic medium. Then the formed aldehyde can conveniently be measured with the use of the bisulphite-cyanide method suggested earlier by the authors. It was proved by experiments, that under the given conditions, one mole of aldehyde forms from each mole of glucose in 30—60 minutes, and the amount of aldehyde can be determined with an error of ±0,3%. The quantity of aldehyde was the same even when applying longer periods of oxidation.

The experiments of the authors present new data to the mechanism of glucose oxidation just accepted by SCHÖPF and WILD, and, respectively, by PERLIN.

ДАННЫЕ К АНАЛИТИКЕ 1,2-ГЛИКОЛЕЙ И ПОЛИОКСИ-СОЕДИНЕНИЙ, III.

Прямое иодометрическое определение глюкозы посредством альдегидов, образовавшихся в процессе периодатного окисления

Л. МАРОШ и Э. ШУЛЕК

(Институт неорганической и аналитической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 21. мая 1959 г.

Р е з ю м е

Авторы приводят новый метод для определения глюкозы. В процессе определения глюкозу окисляют в кислой среде иодной кислотой. Полученный таким образом альдегид затем удобно можно определить при помощи бисульфитного-цианидного метода, разработанного авторами ранее. Их опыты подтверждают, что в данных условиях в течение 30—60 минут на каждую молекулу глюкозы образуется 1 моль альдегида, а последний определим с точностью $\pm 0{,}3\%$. Количество альдегида не изменяется даже в случае более длительного времени окисления.

Исследования авторов предоставляют новые данные к механизму окисления глюкозы, принятому Шепфом и Вильдом, собственно Перлином.

Dr. László Maros
Prof. Dr. Elemér Schulek } Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

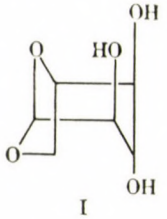
EINE NEUE METHODE ZUR DARSTELLUNG VON TETRAHYDRO-1,4-THIAPYRONEN

V. HORÁK, J. ZÁVADA und A. PÍSKALA

(Institut für Organische Chemie der Mathematisch-physikalischen Fakultät der Karls-Universität, Prag)

Eingegangen am 26. Mai 1959*

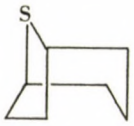
Der formelle Ersatz eines Kohlenstoffatoms im Molekül einer organischen Substanz durch ein Heteroatom oder der Heteroatome untereinander stellt ein Arbeitsprinzip der organischen Chemie dar. Diese Methode wird meistens in der pharmazeutischen Chemie angewandt. Als Beispiele wird hier auf die Chemie des Biotins und auf einige Arbeiten von PROTIVA und Mitarbeitern [1] hingewiesen. Nach diesem Prinzip kann man eine Verwandtschaft zwischen dem Lävoglucosan (**I**) [2], den Derivaten des 1,4-Epoxycycloheptan (**II**) [3] und dem 8-Thia-bicyclo-(1,2,3)-octan (**III**) [4] mit Tropan (**IV**) beweisen.



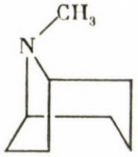
I



II



III



IV

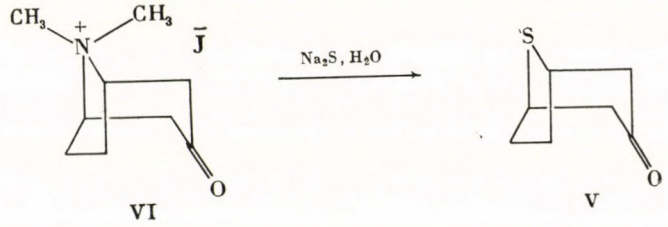
Es wurde auf verschiedene Weise versucht, die Synthese des 8-Thia-bicyclo-(1,2,3)-octans bzw. dessen 3-Ketons durchzuführen. Jene Methoden, bei denen man von der leicht zugänglichen und sterisch günstigen cis-2,5-Thiophandicarbonsäure ausging [5, 6], blieben völlig erfolglos. Auch die neue einfache Synthese der symmetrischen, 2,6-disubstituierten Tetrahydro-1,4-thiapyrone, die von HORÁK und ČERNY entwickelt wurde [7], scheiterte für den Fall des 8-Thia-bicyclo-(1,2,3)-octan-3-ons (**V**). Succindialdehyd und Acetondicarbonsäurediäthylester kondensierten nicht unter jenen Umständen, die bei anderen Fällen erfolgreich waren [8].

Bei der gelungenen Synthese der Verbindung **V** sind wir von den Alkylierungseigenschaften der MANNICH-Basen und deren Methodjodiden ausgegangen [4]. Die 1,4-Piperidone stellen uns MANNICH-Basen im weiteren Sinne vor.

*Erweiterter Text eines auf der Jubiläumskonferenz des Vereins Ungarischer Chemiker zu Budapest (15. Mai 1958) von V. HORÁK gehaltenen Vortrags.

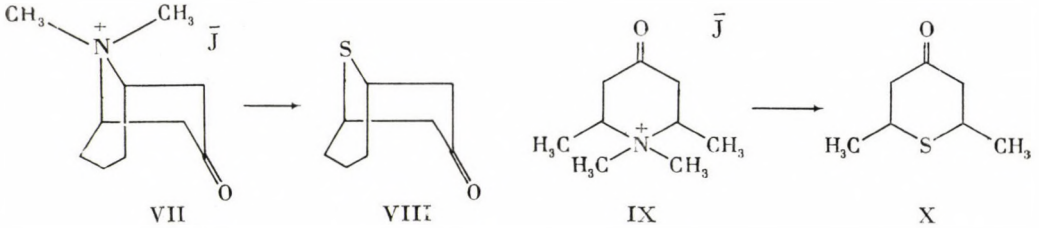
Die Sulfide wurden aus den MANNICH-Basen und deren Methojodiden in einigen Fällen schon dargestellt [9].

Tropinonmethojodid (**VI**) reagiert in wäßriger Lösung mit Natriumsulfid glatt unter Bildung des Ketons **V** bei guter Ausbeute.



VI V

Die Reaktion verläuft bei erhöhter Temperatur in Stickstoffatmosphäre. Verbindung **V** schmilzt bei 155—156°, sublimiert leicht und ist flüchtig mit Wasserdampf; sie ist löslich in organischen Lösungsmitteln. Ihr Semicarbazon schmilzt unscharf bei 210—213°.



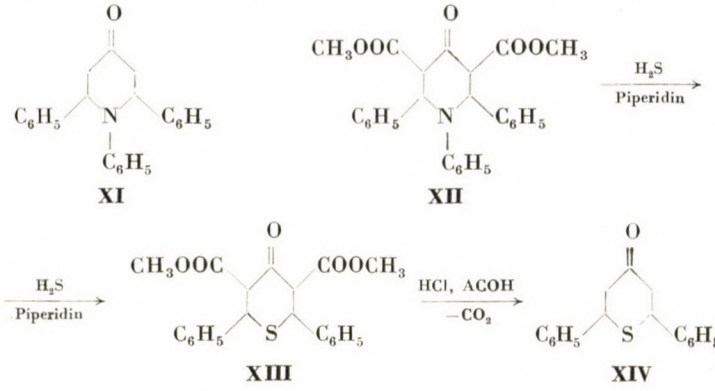
VII VIII IX X

Analog entsteht aus Pseudopelletierinmethojodid (**VII**) das 9-Thiabicyclo-(1,2,3)-nonan-3-on (**VIII**) bzw. aus 1,2,3-Trimethyl-1,4-piperidonmethojodid (**IX**) das 2,6-Dimethyltetrahydro-1,4-thiapyron (**X**).

Auch in diesen beiden Fällen verläuft die Reaktion glatt, und man kann wohl annehmen, daß sie eine ziemlich allgemeine Verwendbarkeit besitzt.

Es gibt jedoch Fälle, bei welchen die Methode versagt, z. B. bei solchen substituierten 1,4-Piperidonen, die nicht quaternisierbar sind. Die 2,6-Diaryl-1,4-piperidone reagieren mit Methyljodid bei Zimmertemperatur überhaupt nicht, bei höherer Temperatur wird aber das Molekül gespaltet [10]. Wir versuchten diese Schwierigkeit bei der Darstellung von 2,6-Diaryl-tetrahydro-1,4-thiapyronen dadurch umzugehen, daß wir das Sulfid in einer früheren Phase, nämlich auf die tertiäre Base einwirken ließen. An Stelle des Natriumsulfids wurde hierbei das bewährte Reagens (Schwefelwasserstoff in Gegenwart von Piperidin) angewandt [7]. Doch reagierte das 1,2,6-Triphenyl-1,4-piperidon (**XI**) auch unter diesen Bedingungen nicht. Durch Ersatz der Wasserstoffatome in den Stellen 3 und 5 mit Carbomethoxygruppen wurde aber die

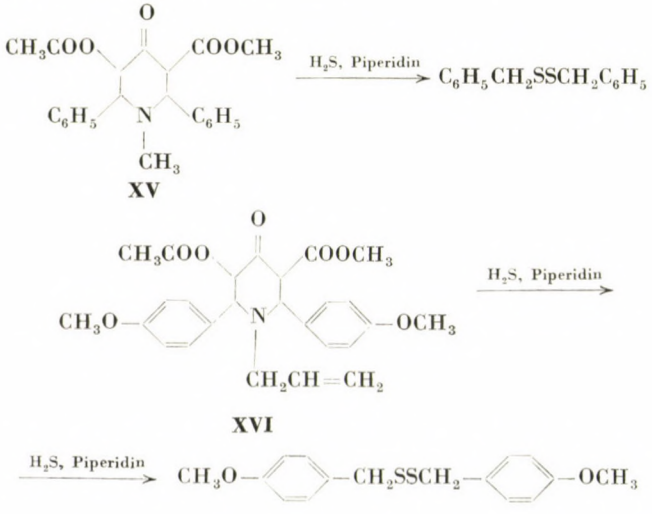
Reaktionsfreudigkeit des Stickstoffatoms soweit erhöht, daß man aus 1,2,6-Triphenyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon (**XII**) das 2,6-Diphenyl-3,5-dicarbomethoxy-tetrahydro-1,4-thiapyron (**XIII**) herstellen konnte.



Form A und B

Verbindung **XIII** wurde in zwei stereoisomeren Formen (Form A und B) erhalten, die einen Schmelzpunkt von 199° (A) bzw. 144—145° (B) aufwiesen. Die saure Hydrolyse und nachfolgende Decarboxylierung beider Stoffe lieferte gleicherweise 2,6-Diphenyl-tetrahydro-1,4-thiapyron (**XIV**), identisch mit jenem, das nach der Methode von ARNDT und Mitarbeitern [11] aus Dibenzalaceton und Schwefelwasserstoff erhältlich ist.

Dieselbe Arbeitsweise, welche die Überführung von **XII** in **XIII** ermöglichte, ergab jedoch bei dem 1-Methyl-2,6-diphenyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon (**XV**) nur Dibenzyldisulfid als einziges schwefelhaltiges Reaktionsprodukt bzw. bei dem 1-Allyl-2,6-dianisyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon (**XVI**) nur Dianisyldisulfid.



Die Bildung von Disulfiden kann man befriedigend so erklären, daß **XV** bzw. **XVI** Verbindungen unter den angewandten Versuchsbedingungen in die Komponente (Benzaldehyd und aliphatisches Amin) zerfallen, und diese nachher SCHIFFsche Basen liefern können. Es ist aus der Literatur bekannt [12], daß SCHIFFsche Basen aliphatischer Amine fähig sind, mit Schwefelwasserstoff Disulfide zu bilden.

Die Fähigkeit, 2,6-disubstituierte 1,4-Piperidone im Stadium der tertiären Basen in die entsprechenden Tetrahydro-1,4-thiapyrone zu überführen, ist hiernach nicht nur vom Substituent in Stellen 3 und 5 abhängig, sondern auch von dem in Stelle 1 und vielleicht auch von dem in Stellen 2 und 6.

Beschreibung der Versuche*

8-Thia-bicyclo-(1,2,3)-octan-3-on [V]

Modifikation A

Die Lösung von 56 g rohem Tropinonmethojodid [13] und 56 g kristallinischem Natriumsulfid in 300 ml Wasser wurde 2 Stunden auf 85° in Stickstoffatmosphäre erwärmt, sodann mit Äther geschüttelt und, die Ätherlösung mit 5proz. Salzsäure und nachher mit Wasser gewaschen Der Rückstand wurde nach dem Abdestillieren des Äthers einer Wasserdampfdestillation unterworfen, das Destillat mit Äther extrahiert, die Ätherlösung getrocknet und der Äther verjagt. Es ist zweckmäßig, die Ätherlösung vor dieser Behandlung durch eine Säule neutralen Aluminiumoxyds zu filtrieren. Ausbeute 19 g (66%). Zur Analyse wurde eine Probe aus wäßrigem Methanol umkristallisiert und nachher in Vakuum sublimiert (100°, 20 mm). Die Substanz schmilzt (in zugeschmolzenen Röhrchen) bei 155—156°.

Modifikation B

Ein Gemisch von 10 g rohem Tropinonmethojodid, 10 g kristallinischem Natriumsulfid und 60 ml Wasser, den man zum Kochen erhitzte, wurde einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Reaktionsprodukt wurde dem Destillat mit Äther (etwa 250 ml) entzogen, die Ätherlösung mit 5proz. Salzsäure und sodann mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Destillationsrückstand ergab 60% des Reaktionsproduktes (**V**).
$C_7H_{10}OS$ (142,2). Ber.: C 59,11 ; H 7,08 ; S 22,54. Gef.: C 59,07 ; H 7,17 ; S 22,37%.

Das Semicarbazon von **V** wurde zur Analyse zweimal aus Methanol umkristallisiert, Schmp. unscharf 210—213°.
$C_8H_{13}N_3OS$ (199,3). Ber.: C 48,24 ; H 6,85 ; N 21,10 ; S 16,10. Gef.: C 48,50 ; H 6,69 ; N 21,05 ; S 16,05%.

9-Thia-bicyclo-(1,3,3)-nonan-3-on [VIII]

Die Lösung von 2,4 g Pseudopelletierinmethojodid [14], 2,4 g kristallinischem Natriumsulfid in 15 ml Wasser wurde 1,5 Stunde in Stickstoffatmosphäre auf 80—90° erwärmt. Der abgekühlten Lösung wurde das Reaktionsprodukt mit Äther entgezogen, die Ätherlösung über $MgSO_4$ getrocknet und das Rohprodukt aus Petroläther oder besser aus einer Mischung von Äther-Petroläther (1 : 10) umkristallisiert. Die schwach gelben Kristalle schmelzen bei 210—211° (in zugeschmolzener Kapillare). Zur Analyse wurde das Produkt in Vakuum sublimiert (100°/20 mm).
$C_8H_{12}OS$ (156,2). Ber.: C 61,51 ; H 7,74 ; S 20,46. Gef.: C 60,97 ; H 7,74 ; S 20,35%.

*Sämtliche Schmelzpunkte wurden auf dem Koflerblock bestimmt.

Das Semicarbazon von (**VIII**), zur Analyse zweimal aus Methanol kristallisiert, schmilzt; unter Zersetzung bei 230—233°.
$C_9H_{15}N_3OS$ (213,2). Ber.: C 50,67 ; H 7,08 ; N 19,72 ; S 15,03. Gef.: C 50,71 ; H 7,09 ; N 19,49 S 15,15%.

2,6-Dimethyl-tetrahydro-1,4-thiapyron [X]

Die Mischung von 2,8 g (0,01 Mol), 1,2,6-Trimethyl-piperidonmethojodid [15], 2,8 g (0,012 Mol) kristallinischem Natriumsulfid und 15 ml Wasser wurde 2 Stunden in Stickstoffatmosphäre auf 85—90° erwärmt, das Reaktionsprodukt mit Äther geschüttelt, die Ätherlösung mit 5%iger HCl, nachher mit Wasser gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers und Destillation des zurückgebliebenen Öles im Vakuum (79—82°/ 11 mm). Ausbeute 0,6 g (45%) von **X**, es kristallisiert teilweise [16] und hat n_D^{22} 1,4961 ; das Semicarbazon schmilzt bei 189—191° (unscharf).

Versuch, das 1,2,6-Triphenyl-1,4-piperidon [XI] in 2,6-Diphenyl-tetrahydro-1,4-thiapyron [XIV] zu überführen

Nach 10stündigem Einleiten von Schwefelwasserstoff bei Siedetemperatur in die Mischung von 3,27 g (0,01 Mol) **XI** [17], 0,89 g (0,01 Mol) Piperidin und 20 ml Äthanol, konnte nur das Ausgangsprodukt zurückgewonnen werden. Bei 48stündigem Einleiten von Schwefelwasserstoff und bei Anwendung von Natriumacetat statt Piperidin erreichte man kein besseres Ergebnis. In Pyridinlösung wurden nur Harze erhalten.

Versuch, das 1-Methyl-2,6-diphenyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon [XV] in 2,6-Diphenyl-3,5-dicarbomethoxy-tetrahydro-1,4-thiapyron (XIII) zu überführen

In eine Lösung von 3,81 g (0,01 Mol) der Verbindung **XV** [18] und 0,84 g (0,01 Mol) Piperidin in 15 ml abs. Äthanol wurde bei Siedetemperatur Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt, 1,72 g (70%), Schmp. 68—69°, wurde als Dibenzyldisulfid identifiziert und wies mit einem authentischen Muster keine Schmelzpunktserniedrigung auf. Dieselbe Ausbeute an Dibenzyldisulfid wurde erzielt, als man das Piperidin durch 2 g Natriumacetat ersetzte.
$C_{14}H_{14}S_2$ (246,4). Ber.: C 68,24 ; H 5,72 ; S 26,03. Gef.: C 68,54 ; H 5,77 ; S 26,12%.

Versuch, das 1-Allyl-2,6-(-di-p-anisyl)-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon [XVI] in 2,6-(Di-p-anisyl)-3,5-dicarbomethoxy-tetrahydro-1,4-thiapyron zu überführen

Unter den Bedingungen des vorangehenden Versuches erhielt man aus 4,6 g (0,01 Mol) der Verbindung **XVI** [19] und 0,84 g (0,01 Mol) Piperidin in 20 ml abs. Methanol 2,3 g (75%) Di-p-anisyldisulfid, Schmp. 100—101°.

1,2,6-Triphenyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon [XII]

Aus einem Gemisch von 17,4 g (0,1 Mol) Acetondicarbonsäuredimethylester, 21,2 g (0,2 Mol) frisch destilliertem Benzaldehyd und 9,3 g (0,1 Mol) frisch destilliertem Anilin in 50 mlabs. Methanol schied nach dreitägigem Stehen bei Zimmertemperatur ein kristallinisches Reaktionsprodukt aus, das abfiltriert und mit 20 ml Methanol gewaschen wurde. Nach Umkristallisieren aus Methanol : Benzol (1 : 1) Ausbeute 25 g (56%) von **XII**, Schmp. 173—174°. Die Analysenprobe wurde aus Benzol umkristallisiert.
$C_{27}H_{25}NO_5$ (443,5). Ber.: C 73,12 ; H 5,68 ; N 3,16. Gef.: C 73,04 ; H 5,64 ; N 3,21%.

2,6-Diphenyl-3,5-dicarbomethoxy-tetrahydro-1,4-thiapyron [XIII]

In die siedende Mischung von 4,43 g (0,01 Mol) 1,2,6-Triphenyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-piperidon und 0,84 g (0,01 Mol) Piperidin in 20 ml abs. Methanol wurde 6 Stunden trockenes Schwefelwasserstoff eingeleitet. Beim Stehenlassen im Kühlschrank schieden Kristalle aus, die abfiltriert und mit Methanol gewaschen wurden. Ausbeute 2,7 g (70%). Um das unscharf schmelzende Gemisch von stereoisomeren Substanzen zu trennen, wurde es 5 Minuten mit

20 ml abs. Methanol extrahiert und das unlösliche aus siedendem Methanol : Aceton (2 : 1) umkristallisiert. So erhielt man 0,6 g filzartige Nadeln der Modifikation A, Schmp. 199—200°. Zur Analyse wurde die Probe nochmals aus Methanol-Aceton (2 : 1) umkristallisiert.
$C_{21}H_{20}O_5S$ (384,4). Ber.: C 65,60 ; H 5,24 ; S 8,34. Gef.: C 65,68 ; H 5,42 ; S 8,32%.

Aus dem, nach Abtrennen der Modifikation A erhaltenen Filtrat kristallisierten im Eisschrank 1,8 g der Modifikation B, Schmp. 144—145°, aus. Zur Analyse wurde die Probe aus Methanol : Aceton (2 : 1) umkristallisiert.
$C_{21}H_{20}O_5S$ (384,4). Ber.: C 65,60 ; H 5,24 ; S 8,34. Gef.: C 65,79 ; H 5,40 ; S 8,39%.

Eine andere Trennungsweise der stereoisomeren Formen A und B besteht in der fraktionierten Kristallisation des Gemisches, wobei sich innerhalb etwa 30 Minuten bei Zimmertemperatur erst die Modifikation A ausscheidet, die Modifikation B hingegen nur nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank.

2,6-Diphenyl-tetrahydro-1,4-thiapyron [XIV]

Das Gemisch von 0,38 g 2,6-Diphenyl-3,5-dicarbomethoxy-1,4-thiapyron, Schmp. 199—200° (Modifikation A), 15 ml Eisessig und 5 ml konz. Salzsäure wurde 12 Stunden auf dem kochenden Wasserbad erwärmt, sodann in Wasser gegossen, die entstandene Emulsion dreimal mit je 30 ml Benzol extrahiert und die Auszüge mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und nachher mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der Benzollösung und Abdestillieren des Benzols Ausbeute 0,25 g (93%) Rohprodukt. Nach Umkristallisieren aus Äther, Schmp. 112—113°. Mit einer nach ARNDT [11] hergestelltem authentischen Probe vermischt, zeigte sich keine Schmelzpunktserniedrigung.

Auf dieselbe Weise wurden aus 1,15 g des anderen Stereoisomeren (Modifikation B, Schmp. 144—145°) 0,75 g (93%) desselben Produktes vom Schmp. 112—113° gewonnen.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser entwickelten eine Methode zur Darstellung der Tetrahydro-1,4-thiapyrone aus den entsprechenden 1,4-Piperidonen bzw. deren Methojodiden. Diese Methode erwies sich auch bei der Darstellung der Schwefelanaloga des Tropinons und des Pseudopelletierins als brauchbar.

LITERATUR

1. M. PROTIVA, O. EXNER : Chem. Listy **47,** 213 (1953).
   M. PROTIVA, V. MYCHAJLYSZYN, L. NOVÁK, M. BOROVIČKA, J. O. JÍLEK, E. ADLEROVÁ, V. HACH : Československ. Farmacie **6,** 425 (1957).
2. G. FODOR : Experientia **11,** 129 (1955).
3. A. C. COPE, B. C. ANDERSON : J. Am. Chem. Soc. **78,** 149 (1956).
4. V. HORÁK, J. ZÁVADA, A. PÍSKALA : Chem. & Ind. **1958,** 1113.
5. V. HORÁK, J. PACÁK : Chem. Listy **46,** 645 (1952) ; Collection Czechoslov. Chem. Commun. **18,** 384 (1953).
6. J. ČERNÝ, J. HORA : im Druck.
7. V. HORÁK, M. ČERNÝ : Chem. Listy **46,** 421 (1952) ; Collection Czechoslov. Chem. Commun. **18,** 379 (1953).
8. Nichtpublizierte Arbeit mit K. VERES.
9. N. S. GILL, K. B. JAMES, F. LIONS, K. POTTS : J. Am. Chem. Soc. **74,** 4923 (1952).
10. P. PETRENKO-KRITSCHENKO, E. PUTJATA, A. GANDELMANN : Ж. **48,** 1854 (1916) ; Chem. Zentr. **1923,** I, 1590.
11. F. ARNDT, P. NACHTWEY, J. PUSCH : Ber. **58,** 1633 (1925).
12. R. WEGLER, E. KÜHLE, W. SCHÄFER : Z. angew. Chem. **70,** 351 (1958).
13. G. GÁL, I. SIMONYI, G. TOKÁR : Acta Chim. Hung. **6,** 365 (1955).
14. J. MEINWALD, S. L. EMERMAN : J. Am. Chem. Soc. **78,** 5087 (1956).

15. C. MANNICH: Arch. Pharm. **272,** 323 (1934).
16. C. BARKENBUS, V. C. MIDKIFF, R. M. NEWMAN: J. Org. Chem. **16,** 232 (1951).
17. CH. MAYER: Bull. Soc. Chim. France (3), **31,** 953 (1904).
18. CH. MAYER: Bull. Soc. Chim. France (3), **33,** 498 (1905).
19. C. MANNICH, P. MOHS: Ber. **63,** 608 (1930).

NEW METHOD FOR PREPARING TETRAHYDRO-1,4-THIAPYRONES

V. HORÁK, J. ZÁVADA and A. PÍSKALA

(Institute of Organic Chemistry, Mathematical-Physical Faculty of the Charles University, Prague)

Received May 26, 1959

Summary

A new method was evolved by the authors for preparing tetrahydro-1,4-thiapyrones from the corresponding 1,4-piperidones and their methoiodides, respectively. The suggested method also lends itself to the preparation of the sulphur analogues of tropinone and pseudopelletierine.

НОВЫЙ МЕТОД ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕТРАГИДРО-1,4-ТИАПИРОНОВ

В. ХОРАК, Й. ЗАВАДА и А. ПИСКАЛА

(Институт органической химии математико-физического факультета Университета им. Карла, г. Прага)

Поступило 26. мая 1959 г.

Резюме

Авторы разработали новый метод для получения тетрагидро-1,4-тиапиронов из соответствующих 1,4-пиперидонов, или метоиодидов последних. Метод может применяться также и для получения сернистых аналогов тропинона и псевдопеллетиерина.

Dr. Václav HORÁK
J. ZÁVADA
A. PÍSKALA

Praha II. Albertov 2030.

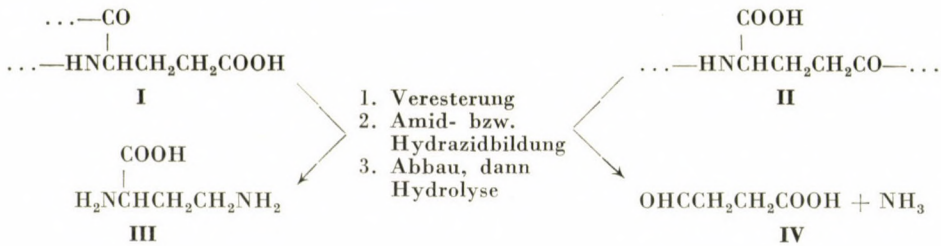
BEITRÄGE ZUR ERMITTLUNG DER BINDUNGSART VON GLUTAMYLRESTEN IN POLYPEPTIDEN

V. BRUCKNER, K. MEDZIHRADSZKY, I. KANDEL und M. KANDEL

(Institut für Organische Chemie, L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 2. Juni 1959

Das Problem der Strukturermittlung peptidisch gebundener, nichtendständiger Glutamylreste zeigte sich am schärfsten bei den natürlichen Polyglutaminsäuren bakterieller Herkunft [1]. Zur Aufklärung der Konstitution dieser natürlichen Polypeptide (*Anthrax*-Polypeptid und *Subtilis*-Polypeptid) wurden im hiesigen Institut vor einigen Jahren zwei Abbauverfahren entwickelt [2], die auf dem HOFMANN'schen bzw. CURTIUS'schen Abbau des aus den (mit Methanol) veresterten Polyglutaminsäuren dargestellten Polyamids bzw. Polyhydrazids beruhen. Wird ein derartig gewonnenes, primäres Abbauprodukt einer Säurehydrolyse unterworfen, so entsteht letzten Endes aus α-Glutamylresten (**I**) $\alpha \cdot \gamma$-Diamino-buttersäure (**III**), aus γ-Glutamylresten (**II**) hingegen β-Formyl-propionsäure (**IV**):



Die Endprodukte des Abbaus ließen sich in Form ihrer gut identifizierbaren Derivate (**III** als Diflavianat, **IV** als 4-Nitrophenylhydrazon) auf präparativem Weg fassen, oder — im Falle ganz kleiner Mengen — papierchromatographisch nachweisen. Das Verfahren, das sich auch im Halbmikromaßstab (Ansatz 30—80 mg) durchführen ließ, wurde auch an Hand von synthetischen Polyglutaminsäuren verschiedener Struktur, und zwar der α-Poly-L-glutaminsäure [3], der γ-Poly-L-glutaminsäure [4] und der schlechthin $\alpha \cdot \gamma$-Poly-L-glutaminsäure [5] genannten Polyglutaminsäure* erprobt. Dabei zeigte

*Diese Polyglutaminsäure ist nach dem Peptidbindungsschema γ-α-γ-α-... usw. aufgebaut [5].

sich, daß das Verfahren in streng quantitativer Hinsicht nicht ganz befriedigend ist. Im Endhydrolysat war nämlich immer auch Glutaminsäure aufzufinden, deren Ursprung — falls eine Polyglutaminsäure unbekannter Struktur abgebaut wird — nachträglich (d. h. nach erfolgtem Abbau) nicht mehr festgestellt werden kann. Als Abbauprodukt kann nämlich Glutaminsäure aus folgenden, grundaus verschiedenen Struktureinheiten herrühren: a) so aus α-Glutamylresten (**I**) wie auch aus γ-Glutamylresten (**II**) falls die Veresterung unvollständig war, oder veresterte Carboxylgruppen mit Ammoniak bzw. Hydrazin unvollständig reagierten, oder schließlich, wenn der HOFMANN'sche bzw. CURTIUS'sche Abbau nicht quantitativ verlief; b) aus Glutamylresten, die doppelt, d. h. α-peptidisch und zugleich auch γ-peptidisch gebunden (**V**) sind.



V

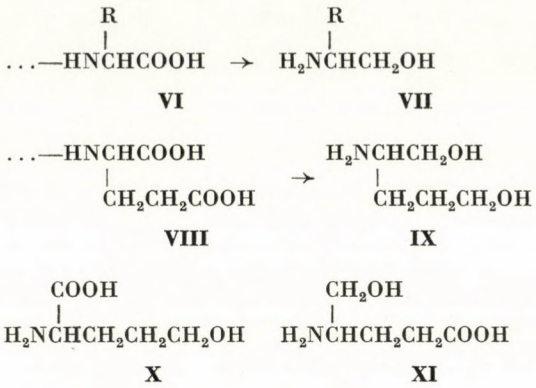
Von den unter a) angeführten Unzulänglichkeiten läßt sich die erste (unvollständige Veresterung) fallweise noch überwinden, doch kann der vollständige Reaktionsverlauf bei den nächsten zwei Schritten kaum gesichert werden.

All dies gefährdet nun die Berechtigung einer ganz entschiedenen Aussage über die Abwesenheit von — es sei denn ganz wenigen — doppelt peptidisch gebundenen Glutamylresten (**V**), weiterhin von Glutamylresten derjenigen Struktur, die das im Endhydrolysat eben nicht enthaltene Abbauprodukt (**III** bzw. **IV**) liefern sollten. Wir haben gefunden, daß das nach HOFMANN abgebaute Polyamid, das aus dem veresterten *Subtilis*-Polypeptid dargestellt worden war, nach der Säurehydrolyse β-Formyl-propionsäure (**IV**; gefaßt als 4-Nitrophenylhydrazon) in einer Menge lieferte, die auf die ausschließliche Anwesenheit von amidierten γ-Glutamylresten (Isoglutaminylresten) im Polyamid berechnet nahezu quantitativ war, wenn — auf Grund entsprechender Vergleichsversuche — die während der salzsauren Hydrolyse erfolgende teilweise Zersetzung der β-Formyl-propionsäure in Rechenschaft gezogen wurde [2]. Da sich jedoch die Amidierung des Polyesters nicht streng quantitativ durchführen ließ und — wahrscheinlich demzufolge — im Endhydrolysat auf papierchromatographischem Weg auch Glutaminsäure nachweisbar war, so haben wir den vorsichtigen Schluß gezogen, daß das *Subtilis*-Polypeptid (und ebenso auch das *Anthrax*-Polypeptid) in stark vorherrschendem Maß — wenn nicht ausschließlich — γ-Glutamylreste enthält. Dabei wurde betont, daß in den natürlichen Polyglutaminsäuren die Anwesenheit von α-Glutamylresten (**I**), weiterhin von doppelt peptidisch gebundenen Glutamylresten (**V**), die Kettenverzweigungen zur Folge hätten, äußerst unwahrscheinlich ist, da im

Endhydrolysat der abgebauten Produkte $\alpha \cdot \gamma$-Diamino-buttersäure auch mit Hilfe der sehr empfindlichen papierchromatographischen Methode niemals nachweisbar war, weiterhin die starke Strömungsdoppelbrechung, die die wäßrigen Lösungen der Naturprodukte aufweisen [6], gegen Kettenverzweigungen sprechen. Die Richtigkeit dieser Folgerungen wurde nach einigen Jahren durch die Vollsynthese der γ-Poly-D-glutaminsäure [4] bekräftigt; das synthetische Produkt war — abgesehen von seiner Polydispersität — in allen seinen Eigenschaften mit dem *Anthrax*-Polypeptid identisch. Weiterhin bewiesen es die Eigenschaften der synthetisch gewonnenen *mesoiden* γ-Polyglutaminsäure [4], so z. B. auch ihre positive serologische Reaktion, daß sie als Modell des *Subtilis*-Polypeptids betrachtet werden kann, daß also auch im letzteren nur mit der Anwesenheit von γ-Glutamylresten zu rechnen ist.

Noch bevor der synthetische Strukturbeweis geliefert worden war, haben wir — eben wegen der Unzulänglichkeit der oben geschilderten zwei Abbauverfahren — unser Augenmerk bereits im Jahre 1954 auf eine andere Möglichkeit der analytischen Strukturermittlung peptidisch gebundener Glutamylreste gerichtet. Es war dies die Reduktion mit komplexen Metallhydriden, die damals u. a. CHIBNALL und REES [7], weiterhin FROMAGEOT und Mitarbeiter [8] vor allem zur Ermittlung C-endständiger Aminosäurereste einiger Proteine heranzuziehen versuchten. Wir wiesen vor etwa 2 Jahren in einem zusammenfassenden Bericht [1] darauf hin, daß wir auch ein derartiges Verfahren — das schlechthin reduktives Abbauverfahren genannt werden kann — zur analytischen Konstitutionsermittlung der natürlichen Polyglutaminsäuren herangezogen haben. Da jedoch auf diesem Weg, im Vergleich zu den früheren zwei Abbauverfahren kein wesentlicher Fortschritt zu erreichen war, so haben wir über unsere Versuchsergebnisse eingehender nicht berichtet. Dies jetzt doch zu tun, veranlaßte uns eine Mitteilung von CHIBNALL, REES und RICHARDS [9], in der darüber berichtet wird, daß die Anwesenheit von α-Glutamylresten im *Subtilis*-Polypeptid mit Hilfe der reduktiven Abbaumethode gänzlich ausgeschlossen werden konnte. Daß dies nicht der Fall ist, soll weiter unten gezeigt werden.

Das reduktive Abbauverfahren beruht darauf, daß komplexe Metallhydride freie oder noch eher veresterte Carboxylgruppen zu Methylolgruppen zu reduzieren vermögen. Ließe sich nun ein Peptid oder Protein — nötigenfalls in veresterter Form — auf diese Weise selektiv reduzieren, so müssen bei der nach erfolgter Reduktion bewirkten Säurehydrolyse C-endständige Monoamino-monocarbonsäurereste (**VI**) als (β-substituierte) β-Aminoäthanole (**VII**), weiterhin C-endständige Glutaminsäurereste (**VIII**) als Glutamindiol (**IX**) anfallen. Analogerweise ließe sich die Bindungsart nicht-C-endständiger Reste der Monoamino-dicarbonsäuren ermitteln, da z. B. α-Glutamylreste (**I**) beim reduktiven Abbau α-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**X**), hingegen γ-Glutamylreste (**II**) γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) liefern würden:

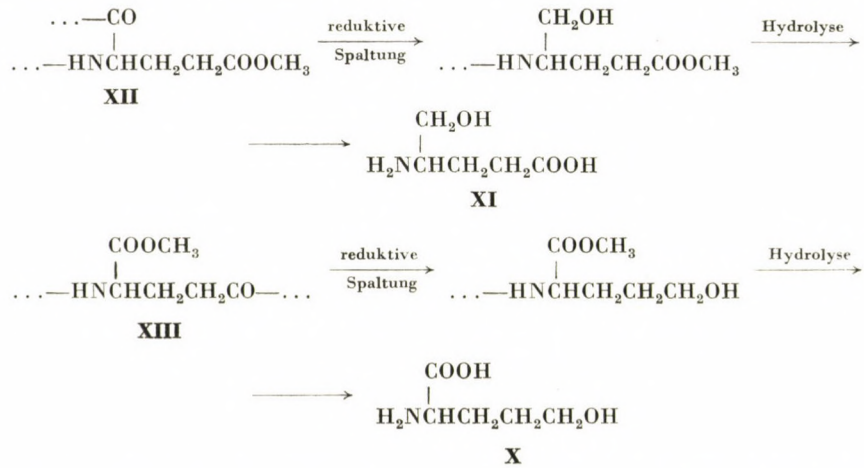


Nun ist es bekannt, daß die Ausgestaltung des oben erörterten Prinzips zu einem auch in quantitativer Hinsicht zuverlässigen, allgemein anwendbaren Verfahren erhebliche Schwierigkeiten bietet. Das ideale Ziel, das trotz unfangreicher Untersuchungen mehrerer Forschergruppen bisher noch nicht erreicht werden konnte, wäre ein streng quantitativer Verlauf des Reduktionsprozesses, ohne jedoch eine auch nur teilweise Reduktion bzw. reduktive Spaltung der Peptidbindungen mit sich zu bringen.

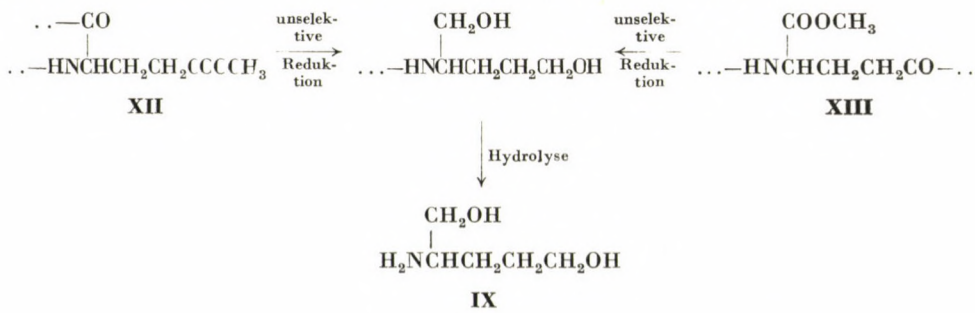
Eine quantitative Reduktion ist allgemein nur dann zu erreichen, wenn die Carboxylgruppen nicht frei, sondern verestert vorliegen. Freie Carboxylgruppen lassen sich mit Lithiumborhydrid überhaupt nicht oder nur in sehr geringem Maße reduzieren [10], ihre vollständige Reduktion kann zwar mit Lithiumaluminiumhydrid erzwungen werden, doch treten dabei unerwünschte Nebenreaktionen auf (z. B. die reduktive Spaltung von Peptidbindungen), wodurch die sichere Auswertung der Versuchsbefunde stark gefährdet oder sogar ganz verunmöglicht wird [10, 11]. Als beste Methode hat sich bisher die mit Lithiumborhydrid bewirkte Reduktion der Peptidester und Proteinester erwiesen, obzwar betreffs der unerwünschten Nebenreaktionen noch Meinungsverschiedenheiten bestehen. In dieser Hinsicht sei hier nur auf die Arbeiten von NYSTROM, CHAIKIN und BROWN [12], CHIBNALL und REES [13], GRASSMANN, HÖRMANN und Mitarbeiter [14, 15, 16] und BAILEY [17] verwiesen. Allerdings zeigten die jüngsten Untersuchungen von CHIBNALL und REES [13] — in Übereinstimmung mit den früheren Versuchsbefunden von CRAWHALL und ELLIOTT [18] —, daß die mit Lithiumborhydrid in siedendem Tetrahydrofuran bewirkte Reduktion der Peptidester schon von einer nicht zu vernachlässigenden reduktiven Spaltung der Peptidbindungen begleitet wird.

Will man nun das reduktive Abbauverfahren zur Konstitutionsermittlung von Polyglutaminsäuren heranziehen, so muß man darüber im Klaren sein, daß diese Methode an Leistungsfähigkeit die früher zur Konstitutionsermittlung herangezogenen Abbauverfahren [2, 3, 4, 5] nur dann wesentlich übertreffen können wird, wenn eine streng selektive und zugleich quantitative

Reduktion der veresterten Carboxylgruppen gesichert werden kann. Verläuft nämlich die Reduktion unvollständig, so fällt bei der Säurehydrolyse auch Glutaminsäure an, deren Ursprung jedoch nachträglich (d. h. nach erfolgtem Abbau) nicht mehr festgestellt werden kann, ebenso wie dies bei den früheren Abbauverfahren der Fall ist (vgl. S. 106). Wenn, weiterhin, eine reduktive Spaltung der Peptidbindung eines Glutamylrestes erfolgt, dessen veresterte Carboxylgruppe nicht reduziert worden ist, so würde bei der Säurehydrolyse aus einem veresterten α-Glutamylrest (**XII**) γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**), aus einem veresterten γ-Glutamylrest (**XIII**) hingegen α-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**X**) entstehen:

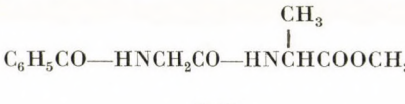


Man sieht also, daß in diesem Fall aus einem α-Glutamylrest eben diejenige Amino-oxy säure (**XI**) anfällt, die bei der selektiven, sich nur auf die veresterte Carboxylgr uppe erstreckenden Reduktion und nachher bewirkten Hydrolyse aus γ-Glut amylresten entstehen würde. Ein analoger Gegensatz trifft auch für γ-Gluta mylreste zu. — Erfolgt schließlich gleichzeitig mit der Reduktion der veresterten Carboxylgruppen auch noch eine reduktive Spaltung der Peptidbin dung, so entsteht letzten Endes so aus veresterten α-Glutamylresten (**XII**) wie auch aus γ-Glutamylresten (**XIII**) Glutamindiol (**IX**):

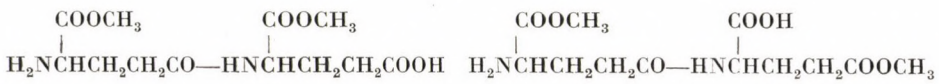


In Kenntnis der oben erörterten, unerwünschten Reaktionsmöglichkeiten hatten wir unsere Untersuchungen bereits im Jahre 1954 vorwiegend darauf gerichtet, Versuchsbedingungen zu finden, die eine streng selektive Reduktion der veresterten Carboxylgruppen ermöglichen. Dabei wurde auch darauf geachtet, eine streng quantitative Reduktion der Estergruppen nur dann zu erzwingen, wenn dies die erwünschte Selektivität des Reduktionsvorganges nicht gefährdet.

Vor allem wurden die geeignetesten Versuchsbedingungen an Hand einfacherer Peptidester ermittelt. Dies waren die folgenden: Benzoyl-glycyl-DL-alaninmethylester (**XIV**), γ-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-$\alpha \cdot \alpha'$-dimethylester (**XV**) und γ-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-$\alpha \cdot \gamma'$-dimethylester (**XVI**):



XIV



XV **XVI**

Die Reduktion wurde mit Lithiumborhydrid in Dimethylformamid durchgeführt. Dieses Lösungsmittel wurde statt Tetrahydrofuran deshalb gewählt, weil es nicht nur die angeführten Peptidester (**XIV**—**XVI**), sondern auch den Methylester des *Subtilis*-Polypeptids schon bei Raumtemperatur vorzüglich löst. Nach erfolgter Reduktion wurde das durch Gefriertrocknung der Lösung gewonnene Produkt der salzsauren Hydrolyse unterworfen, ein aliquoter Teil der Lösung zur quantitativen Bestimmung (mittels Perjodat) der β-Aminoalkohole (**VII**) herangezogen, und in einem anderen Teil die Abbauprodukte mit Hilfe der DNP-Methode auf papierchromatographischem Weg identifiziert. — Im Laufe dieser Versuche wurden die bei der Reduktion angewandten Versuchsbedingungen (Menge des Lithiumborhydrids und Temperatur) vielfältig geändert. Es zeigte sich, daß eine streng selektive Reduktion der Carbomethoxygruppen nur dann zu erreichen ist, wenn die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht höher als 20° ist. Unter diesen Bedingungen läßt sich bei Anwendung von 10 Mol Lithiumborhydrid binnen 2—3 Tagen eine zwar nicht quantitative, aber immerhin sehr weitgehende Reduktion der Carbomethoxygruppen erreichen. Wird hingegen bei etwas höherer Temperatur (40°) gearbeitet, so erreicht man schon binnen 4 Stunden einen hochgrädigen reduktiven Umsatz, der sich jedoch nicht nur auf die Carbomethoxygruppen erstreckt, sondern auch schon die reduktive Spaltung von Peptidbindungen mit sich bringt. Die Ergebnisse dieser zwei Versuchsreihen sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I

Reduktiver Abbau der Peptidester **XIV, XV** *und* **XVI.**

Reduktion in Dimethylformamidlösung mit 10 Mol $LiBH_4$ durchgeführt

Angesetzter Peptidester	Reduktionsart	JO_4^- Verbrauch des Hydrolysats % d. Th.	Im Hydrolysat als DNP-Derivat nachgewiesen
Benzoyl-glycyl-alan -methylester (**XIV**)	4 Stdn.; 40°	117	Colamin ; Alaninol
	72 Stdn.; 20°	78	Alaninol
γ-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α′-dimethylester (**XV**)	4 Stdn.; 40°	98	γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure ; Prolin ; Glutamindiol ; Glutaminsäure
	72 Stdn.; 20°	68	γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure ; Glutaminsäure
γ-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.γ′-dimethylester (**XVI**)	72 Stdn.; 20°	81	γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure ; α-Amino-δ-oxy-valeriansäure; Prolin; Glutaminsäure

Zu den in Tabelle I angeführten Versuchsdaten sei vorerst bemerkt, daß die mit der Perjodattitrierung ermittelten Werte der β-Aminoalkohole (**VII**) unkorrigiert sind, d. h. daß der etwaige Verlust an β-Aminoalkoholen während der salzsauren Hydrolyse nicht berücksichtigt worden ist. Somit sind die in Tabelle I angegebenen Werte als Mindestwerte zu betrachten. — Besonders deutlich ist die Unselektivität der bei 40° durchgeführten Reduktion beim Dipeptidester **XV** zu bemerken. Die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure beweist, daß die Reduktion unvollständig war. Daß sie aber trotzdem doch nicht selektiv verlief, bezeugen zwei andere Abbauprodukte, nämlich Glutamindiol (**IX**) und Prolin. Die Bildung des Glutamindiols läßt sich auf zweierlei Weise deuten: *a)* Reduktion der veresterten und *auch* der freien Carboxylgruppe des C-terminalen Gliedes ; *b)* reduktive Spaltung der Peptidbindung nebst Reduktion der veresterten Carboxylgruppe des N-terminalen Gliedes. Die Entstehung des Prolins ist auf den sekundären Umsatz der bei der salzsauren Hydrolyse anfallenden α-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**X**) zurückzuführen [19] ; die Bildung des letzteren Produktes (**X**) läßt darauf schließen, daß unter den gegebenen Versuchsbedingungen (Reduktion bei 40°) die reduktive Spaltung der γ-Peptidbindung oder die Reduktion der freien Carboxylgruppe auch ohne vorherige oder gleichzeitige Reduktion der Carbomethoxygruppe erfolgen kann.

Auf Grunde der oben erörterten Erfahrungen haben wir den Methylester des *Subtilis*-Polypeptids (Veresterungsgrad 85%) der Reduktion mit 10 Mol Lithiumborhydrid in Dimethylformamid bei 20° 72 Stdn. unterworfen. Im salzsauren Hydrolysat ließ sich mit Hilfe der DNP-Methode nur γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**), Glutaminsäure und wenig (vermutlich nur aus dem

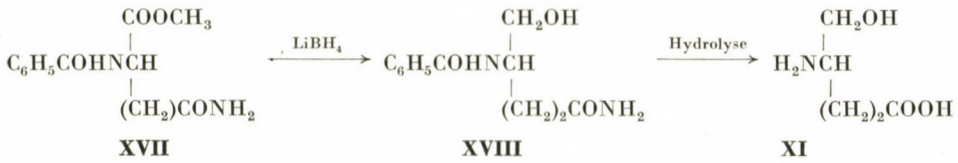
N-terminalen Glied entstandenes) Glutamindiol (**IX**) nachweisen, hingegen keine α-Glutamylreste anzeigende α-Amino-δ-oxy-valeriansäure oder Prolin. Der Perjodatverbrauch des Hydrolysats betrug 0,59 Mol, auf die veresterten Carboxylgruppen berechnet. Da dieser Wert unkorrigiert ist (vgl. S. 111), so ist der daraus berechnete reduktive Umsatz (59%) als Mindestwert zu betrachten. Weil nun die Reduktion und auch die Veresterung unvollständig war, so liefert das Ergebnis des reduktiven Abbaus keinesfalls einen strengen Beweis gegen die etwaige Anwesenheit einiger α-Glutamylreste in der sehr stark vorwiegend aus γ-Glutamylresten aufgebauten Peptidkette des *Subtilis*-Polypeptids. Es ist aber auch unstatthaft die Versuchsergebnisse von CHIBNALL, REES und RICHARDS [9] als einen exakten Beweis dessen zu betrachten, daß im *Subtilis*-Polypeptid überhaupt keine α-Glutamylreste vorhanden wären. Die genannten Forscher führten nämlich die Reduktion des *Subtilis*-Polypeptidmethylesters mit Lithiumborhydrid in siedendem Tetrahydrofuran durch und fanden im salzsauren Hydrolysat des Reduktionsproduktes neben der aus den γ-Glutamylresten herrührenden γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure immer auch Glutaminsäure, weiterhin Glutamindiol (**IX**). Die Menge des letzteren überschreitet die von C-endständigen (veresterten) Glutaminsäureresten zu erwartende Menge und nimmt mit der angewandten Menge des Reduktionsmittels und mit seiner Einwirkungsdauer zu, ein Zeichen dessen, daß ein Anteil des Glutamindiols aus der reduktiven Spaltung von Peptidbindungen herrührt.

Weitere Untersuchungen, die das Ziel haben eine streng selektive und zugleich quantitative Reduktion der Carbomethoxygruppen des vollständig veresterten *Subtilis*-Polypeptids und *Anthrax*-Polypeptids zu bewirken, sind bereits in Gang gesetzt.

Vollständigkeitshalber sei noch erwähnt, daß CHIBNALL, REES und RICHARDS [9] ihr reduktives Abbauverfahren auch bei der synthetischen α-Poly-L-glutaminsäure erprobt haben. Auf diese Weise ließ sich im Abbauhydrolysat nicht nur α-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**X**) und Glutaminsäure, sondern (bis zu 4,3%) auch γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) nachweisen. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß der Glutaminsäure-γ-äthylester, der (über das entsprechende LEUCHS'sche Anhydrid) zur Synthese des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-äthylesters herangezogen wurde [20], bis zu 5% mit Glutaminsäure-α-äthylester verunreinigt sein dürfte. Sollte nun das Erscheinen der γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure nicht auf eine reduktive Spaltung der Peptidbindung zurückzuführen sein, eine Möglichkeit, die nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden kann, so beweist es in der Tat die Anwesenheit von γ-Glutamylresten. Diese rühren aber nicht von einer etwaigen Verunreinigung des Glutaminsäure-γ-äthylesters her (dieses Produkt fällt bei seiner üblichen Darstellung sehr rein und überaus einheitlich an), sondern entstehen erst nachträglich bei der alkalischen Verseifung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-äthylesters, und zwar infolge einer partiellen, intramolekularen $\alpha \rightarrow \gamma$-Trans-

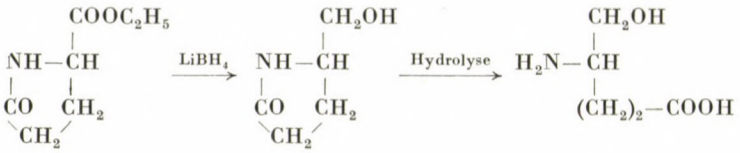
peptidierung [21]. Der von CHIBNALL und Mitarbeitern untersuchte 'α-Polyglutaminsäure-γ-methylester' wurde eben aus einer (strukturell sicher nicht einheitlichen) α-Polyglutaminsäure hergestellt, die durch alkalische Verseifung des aus dem entsprechenden LEUCHS'schen Anhydrid unmittelbar gewonnenen α-Poly-L-glutaminsäure-äthylesters bereitet worden war [20].

Abschließend sei noch über die Synthese der γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) berichtet, die als Vergleichsverbindung verwendet werden mußte. Über ihre Darstellung berichteten zuerst JOLLÈS und FROMAGEOT [22]; sie reduzierten γ-Glutamyl-glycin-diäthylester mit Hilfe von $LiAlH_4$, hydrolysierten danach das rohe Diol mit Salzsäure und sonderten die γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) auf papierchromatographischem Weg ab. Auf diese Weise wurden insgesamt 10 mg einer Substanz erhalten, die bei 220° u. Zers. schmolz und bloß auf ihrem Stickstoffgehalt untersucht wurde. Da uns dieses Verfahren nicht zufriedenstellend erschien, haben wir zwei andere Wege erprobt. Der erste Weg war folgender: DL-Glutamin wurde benzoyliert, dann mit Diazomethan umgesetzt; der so erhaltene Benzoyl-DL-glutamin-α-methylester (**XVII**) wurde mit $LiBH_4$ zum N-Benzoyl-γ-amino-δ-oxy-valeriansäureamid (**XVIII**) reduziert und diese mit Salzsäure hydrolysiert; aus dem Hydrolysat ließ sich die DL-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) in kristallinem Zustand gewinnen (Schmp.: 174°; Ausbeute 44%):



XVII **XVIII** **XI**

Der zweite Weg war auf die Darstellung des L-Antipoden gerichtet und gestaltete sich folgend: L-Pyroglutaminsäure-äthylester (**XIX**) wurde mit $LiBH_4$ in Tetrahydrofuran zum L-5-Oxymethyl-pyrrolidon-2 (**XX**) reduziert, das sich in kristallinem Zustand (Schmp. 85°; Ausbeute 86%) fassen ließ; letzteres wurde mit Salzsäure zum Hydrochlorid der γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) hydrolysiert und daraus die freie Säure selbst mit Hilfe eines Ionenaustauschers gewonnen (Ausbeute 65%). Sie hat den scharfen Schmp. von 164—165° und ist optisch aktiv (s. Versuchsteil).



XIX **XX** **XI**

Unabhängig von uns haben auch CHIBNALL und Mitarbeiter [23] den zweiten Weg zur Herstellung der γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) eingeschlagen, nur wurde die Reduktion mit $LiAlH_4$ durchgeführt und das Reduktionsprodukt (**XX**) gleich in rohem Zustand hydrolysiert. Die Ausbeute und das Drehungsvermögen wurde nicht angegeben; Schmp. 160—161,5°. Wir fanden, daß die Reduktion mit $LiAlH_4$ weniger geeignet ist, da sich — wie bereits KARRER und PORTMANN [24] beobachteten — vorwiegend α-Oxymethylpyrrolidin (Prolinol) bildet, es sei denn, man ließe die Reduktion bei —30° verlaufen.

Beschreibung der Versuche

A) Herstellung der Modellpeptide

γ-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-α,α'-dimethylester [XV] und γ-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-α,γ'-dimethylester [XVI] wurden nach dem in unserem Institut ausgearbeiteten und bereits beschriebenen Verfahren [25; 5] hergestellt. — Der Dipeptidester **XV** enthielt 1 Mol Kristallwasser. — Da infolge der Herstellungsart beide Ester in rohem Zustand mit den strukturisomeren Estern (Dipeptidester **XV** mit α-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-γ,α'-dimethylester, Dipeptidester **XVI** mit α-L-Glutamyl-L-glutaminsäure-γ,γ'-dimethylester) verunreinigt sind, wurden die kristallin anfallenden Rohprodukte so oft wiederholt umkristallisiert, bis die Menge der isomeren Beikomponente, die sich auf papierchromatographischem Weg feststellen ließ, nicht mehr als 0,5% betrug.

Benzoyl-glycyl-DL-alanin-methylester [XIV]

Die Verbindung wurde auf zweierlei Weise hergestellt: *a*) aus Hippursäure und DL-Alanin-methylester-hydrochlorid durch Anwendung der GOLDSCHMIDT'schen Peptidsynthese [26]; *b*) aus Glycyl-DL-alanin, das zuerst benzoyliert, und hierauf mit Diazomethan verestert wurde.

a) Ein fein zerriebenes Gemisch von 3,6 g (0,02 Mol) Hippursäure und 2,8 g (0,02 Mol) DL-Alanin-methylester-hydrochlorid wurde in 30 ml wasserfreiem Pyridin aufgenommen, das gerührte Gemisch zuerst unter Eiskühlung binnen 3 Minuten mit 0,9 ml (0,01 Mol) frisch destilliertem Phosphortrichlorid tropfenweise versetzt, dann noch 10 Minuten unter Eiskühlung, hierauf weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und schließlich 3 Stunden am siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bei Unterdruck blieb ein kristalliner Rückstand zurück, dessen Chloroformlösung der Reihe nach je zweimal mit verdünnter Salzsäure, mit 4-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser gewaschen wurde. Man schüttelte jede Waschflüssigkeit bevor die nächste zur Anwendung gelangte mit Chloroform einmal durch und vereinigte den so gewonnenen Auszug mit der Grundlösung. Nach dem Trocknen der Chloroformlösung mit Magnesiumsulfat wurde sie bei Unterdruck bis zur Trockne abgedampft, wobei 4,5 g (85% d. Th.) eines gelbstichigen Rohproduktes zurückblieben. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser wurde ein analysenreines Produkt gewonnen, das bei 136—137° scharf schmolz und die für Benzoyl-glycin-DL-alanin-methylester berechneten Analysenwerte lieferte.

$C_{13}H_{16}O_4N_2$ (264,3). Ber. C 59,1; H 6,1; N 10,6; CH_3O 11,7. Gef. C 59,0; H 6,2; N 10,5; CH_3O 12,0%.

b) *Benzoyl-glycyl-DL-alanin* wurde aus Glycyl-DL-alanin [27] wie folgt bereitet: eine mit Eis gekühlte, stark gerührte Lösung von 1,5 g (0,01 Mol) Glycyl-DL-alanin in 15 ml 20-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung wurde portionsweise mit 2,1 g (0,015 Mol) Benzoylchlorid und 15 ml einer 20-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung versetzt, sodann nach einer Stunde das Gemisch mit 4n Salzsäure angesäuert, wobei das Umsetzungsprodukt kristallin anfiel. Es wurde am Filter zuerst mit wenig Essigester, dann mit Äther gewaschen und schließlich aus Aceton einmal umgelöst. Das Produkt ist analysenrein. Schmp. 210°.

$C_{12}H_{14}O_4N_2$ (250,2). Ber. C 57,6; H 5,6; N 11,2. Gef. C 57,35; H 5,55; N 11,3%.

Die Veresterung des Produktes ließ sich folgendermaßen durchführen: in eine Aufschlämmung von 0,5 g des Produktes in Methanol leitete man bis zur bleibenden Gelbfärbung Diazomethan und dampfte danach die entstandene klare Lösung bei Unterdruck ein. Der ölige Rückstand erstarrte allmählich. Er lieferte aus wasserfreiem Methanol umgelöst ein farbloses Kristallprodukt vom Schmp. 130—131°, das aus Wasser wiederholt umkristallisiert den Schmp. 136—137° erreichte und mit dem nach *a*) gewonnenen Benzoyl-glycyl-DL-alaninmethylester (**XIV**) keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

B) Herstellung der zum Vergleich herangezogenen Aminoalkohole

α-Amino-δ-oxy-valeriansäure [X] wurde nach dem Verfahren von PLIENINGER [28], **Alaninol (VII**; R = CH_3) nach KARRER, PORTMANN und SUTER [29], **Glutamindiol (IX)** nach KARRER und PORTMANN [30] hergestellt.

Benzoyl-DL-glutamin

Eine eiskalt bereitete Lösung von 5,8 g (0,04 Mol) DL-Glutamin in 40 ml n Natronlauge wurde nach Zusatz von 30 ml Äther unter Eiskühlung und ständigem Rühren binnen 30 Minuten tropfenweise mit 8,4 g (0,06 Mol) Benzoylchlorid und 60 ml n Natronlauge versetzt, dann noch 90 Minuten weiter gerührt. Nach dem Abtrennen der Ätherschicht säuerte man den wäßrigen Anteil mit 6n Salzsäure an (pH 2,5) und ließ das Gemisch im Eisschrank 12 Stunden stehen. Das kristallin anfallende Benzoyl-DL-glutamin wurde am Filter mit eiskaltem Wasser salzsäurefrei gewaschen, nach dem Trocknen in 50 ml Äther aufgeschlämmt und am Filter zweimal mit je 20 ml Äther gewaschen. Das aus Wasser einmal umkristallisierte Produkt wog 9 g (90% d. Th.) und schmolz bei 194—195°.

$C_{12}H_{14}O_4N_2$ (250,2). Ber. C 57,6; H 5,6; N 11,2. Gef. C 57,6; H 5,8; N 11,3%.

Benzoyl-DL-glutamin-methylester [XVII]

Eine Aufschlämmung von 5 g fein pulverisiertem Benzoyl-DL-glutamin in 40 ml wasserfreiem Methanol wurde mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan bis zur beständigen Gelbfärbung versetzt. Es entstand eine klare Lösung. Nach Abdampfen des Äthers blieb ein Kristallprodukt zurück, das aus wasserfreiem Essigester in feinen, farblosen Nadeln kristallisierte. Ausbeute fast quantitativ. Schmp. 120—122°.

$C_{13}H_{16}O_4N_2$ (264,3). Ber. C 59,1; H 6,1; N 10,6. Gef. C 58,8; H 6,2; N 10,9%.

N-Benzoyl-DL-γ-amino-δ-oxy-valeriansäureamid [XVIII]

Zu einer mit Eis gekühlten und stark gerührten Suspension von 4 g fein pulverisiertem Benzoyl-DL-glutamin-methylester in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran ließ man binnen 15 Minuten eine Lösung von 0,9 g Lithiumborhydrid in 25 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zutropfen. Es entstand zuerst eine klare Lösung, aus der etwas später ein starker Niederschlag ausschied. Nach 48 stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde das Gemisch mit 3 ml Wasser versetzt und dann — zwecks Zersetzung des überschüssigen Lithiumborhydrids — 10 Minuten gekocht. Jetzt wurde filtriert, der Niederschlag dreimal mit je 20 ml Aceton ausgekocht und die Acetonlösung mit dem Filtrat vereinigt. Nach Abdampfen der Lösung bei Unterdruck blieb ein Kristallprodukt zurück, das aus Wasser umkristallisiert werden konnte. Ausbeute 2,6 g (72% d. Th.). Schmp. 153—154°.

$C_{12}H_{16}O_3N_2$ (236,2). Ber. C 61,0; H 6,8; N 11,9. Gef. C 61,15; H 6,8; N 12,1%.

DL-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure [XI]

Man kochte 0,8 g N-Benzoyl-DL-γ-amino-δ-oxy-valeriansäureamid (**XVIII**) 6 Stunden rückfließend mit 5 ml 6n Salzsäure und zog danach die entstandene Benzoesäure aus dem mit Wasser verdünntem Gemisch mit dreimal 10 ml Äther aus. Danach wurde die wäßrige Lösung bei Unterdruck zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 10 ml Wasser aufgenommen und

die Lösung bei Unterdruck abermals eingedampft. Zwecks Entfernung der Ammoniumionen ließ man die wäßrige Lösung (6 ml) des zuletzt gewonnenen Rückstandes durch eine Säule (28 × 1,5 cm) von Amberlite IRA-400 (im Hydroxylcyclus) fließen. Nun wurde die Harzsäule zuerst mit 40 ml Wasser gewaschen, dann die gebundene γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure mit 80 ml n Salzsäure eluiert. Nach Abdampfen der salzsauren Lösung bei Unterdruck wurde der Trockenrückstand in 50 ml Wasser gelöst und die Lösung unter starkem Schütteln solange mit Amberlite IRA-400 (im Hydrocarbonatcyclus) versetzt bis der pH Wert 6,6 erreicht wurde. Man filtrierte vom Harz ab, engte die Lösung bei Unterdruck bis auf 1 ml ein, versetzte sie dann bis zur beginnenden Trübung mit Alkohol und ließ sie einige Stunden im Eisschrank stehen. Auf dieselbe Weise wurde das ausgeschiedene Kristallprodukt noch einmal umgelöst. Schmp. 174°. Ausbeute 0,2 g (44% d. Th.).

$C_5H_{11}O_3N$ (133,1). Ber. C 45,1 ; H 8,3 ; N 10,5. Gef. C 44,9 ; H 8,5 ; N 10,4%.

L-5-Oxymethyl-pyrrolidon-(2) [XX]

Eine gerührte Lösung von 1,8 g (0,08 Mol) Lithiumborhydrid in 60 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde binnen 15—20 Minuten tropfenweise mit einer Lösung von 6,3 g (0,04 Mol) L-Pyrrolidoncarbonsäureäthylester [31] in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt. Während dessen stieg die Temperatur des Gemisches bis 40° und zum Schluß bildete sich ein starker Niederschlag. Nach 48 stündigem Stehen zersetzte man das überschüssige Hydrid durch Zusatz von 6 ml Wasser, filtrierte den Niederschlag ab und neutralisierte die Lösung mit alkoholischer Oxalsäurelösung. Nach Eindampfen der vom ausgeschiedenen Lithiumoxalat abfiltrierten Lösung bei Unterdruck blieb ein zähflüssiges Öl zurück, das in wenigen Stunden zu einem Kristallprodukt erstarrte. Ausbeute 4 g (86% d. Th.). Die aus viel Benzol umkristallisierte Substanz schmolz scharf bei 85°. Literaturangabe : 87° [32] ; 84—85° [33].

L-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure [XI]

Eine Lösung von 1,0 g des oben gewonnenen Oxymethylpyrrolidons in 25 ml 6n Salzsäure wurde 8 Stunden rückfließend gekocht, dann bei Unterdruck eingedampft, der Rückstand in 10 ml Wasser gelöst und die Lösung abermals abgedampft. Der ölige Rückstand erstarrte nach einigem Stehen zu einer Kristallmasse. Der pH Wert der wäßrigen (50 ml) Lösung dieses Produktes wurde mit Amberlite IRA-400 (im Hydrocarbonatcyclus) auf 6,6 eingestellt, dann das Filtrat bei Unterdruck auf 2 ml eingeengt und hierauf mit 10 ml Alkohol vermengt. Es schied ein zähflüssiges Öl aus, das im Eisschrank aufbewahrt binnen 1—2 Tagen kristallin erstarrte. Das Produkt wurde abfiltriert und aus einem Gemisch von 1,5 ml Wasser und 8 ml Alkohol (nach Einimpfen der Lösung) noch einmal umkristallisiert. Ausbeute 0,7 g (65% d. Th.). Schmp. 164—165°. $[\alpha]_D^{18} = +22{,}6°$ (Wasser ; c = 6,5). Zur Analyse wurde das Produkt in der Pistole über Phosphorpentoxyd 5 Stunden getrocknet.

$C_5H_{11}O_3N$ (133,1). Ber. C 45,1 ; H 8,3 ; N 10,5. Gef. C 45,3 ; H 8,5 ; N 10,8%.

Der Perjodatverbrauch (s. unten) schwankte bei mehreren Bestimmungen zwischen 0,98 und 1,02 Mol pro Mol Substanz. Eigens angestellte Versuche zeigten, daß kein Zersetzungsverlust (d. h. keine Verminderung des Perjodatverbrauchs) entsteht, wenn die Substanz (10 mg) mit 3 ml 6n Salzsäure 8 Stunden rückfließend gekocht wird, wie dies bei der Hydrolyse der reduzierten Peptidester getan wurde (s. unten).

C) Dinitrophenylierung der Aminoalkohole

DNP-Alaninol wurde aus Alaninol nach dem Verfahren von GRASSMANN, HÖRMANN und ENDRES [14] hergestellt und dasselbe Verfahren [10] auch zur Bereitung des **DNP-Glutamindiols** herangezogen. — **DNP-Colamin** wurde nach JATZKEWITZ und NGUYEN-DANG TAM [34] bereitet, jedoch mit dem Unterschied, daß das DNP-Produkt mit Äther ausgeschüttelt wurde ; wird die Ätherlösung mit Petroläther versetzt so scheidet das DNP-Colamin kristallin und in nahezu quantitativer Ausbeute aus.

DNP-DL-α-Amino-δ-oxy-valeriansäure

Eine Lösung, die aus 200 mg DL-α-Amino-δ-oxy-valeriansäure und 5 ml einer Mol Natriumhydrogencarbonatlösung bereitet worden war, wurde nach Zusatz einer Lösung von

800 mg 2,4-Dinitrofluorbenzol in 10 ml Alkohol im Dunkelraum 4 Stunden geschüttelt. Jetzt wurde der Alkohol bei Unterdruck abgetrieben, danach der wäßrige Rückstand — zwecks Entfernung des überschüssigen 2,4-Dinitrofluorbenzols — mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern der Lösung fiel das DNP-Produkt in kristalliner Form aus. Es wurde aus 75-proz. Methanol einmal umkristallisiert. Schmp. 148°.

$C_{11}H_{13}O_7N_3$ (299,2). Ber. C 44,2 ; H 4,4 ; N 14,0. Gef. C 43,9 ; H 4,3 ; N 14,1%.

DNP-L-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure

Eine Lösung von 200 mg L-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) in 8 ml einer Mol Natriumhydrogencarbonatlösung wurde nach Zusatz einer Lösung von 400 mg 2,4-Dinitrofluorbenzol in 15 ml Alkohol 3 Stunden im Dunkelraum geschüttelt. Nach Abtreiben des Alkohols bei Unterdruck wurde die Lösung viermal mit je 10 ml Äther ausgeschüttelt, danach mit Salzsäure angesäuert und hierauf viermal mit je 10 ml Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigte Essigesterlösung wurde einmal mit wenig Wasser gewaschen, dann mit Magnesiumsulfat getrocknet und zum Schluß bei Unterdruck eingedampft. Es blieb ein Öl zurück, das in Essigester leicht löslich ist ; diese Lösung ist ohne Umwandlung der gelösten Substanz, die bei der chromatographischen Kontrolle — außer einer Spur von 2,4-Dinitrophenol — nur einen einzigen Flecken zeigt, längere Zeit haltbar. Läßt man jedoch das ölige Produkt einige Tage stehen, so erstarrt es allmählich und verliert damit seine Löslichkeit in Essigester, Alkohol und wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung. Es ist zu vermuten, daß dieses feste Produkt, das bei 170° unscharf schmilzt, ein Polykondensationsprodukt der DNP-L-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure darstellt.

D) Reduktion der Peptidester und Hydrolyse des reduktiven Umsetzungsproduktes

Bereitung einer Stammlösung des Lithiumborhydrids : 300 mg Lithiumborhydrid wurden mit 15 ml wasserfreiem Dimethylformamid geschüttelt, die Lösung durch einen trockenen Glasfilter unter Feuchtigkeitsausschluß klarfiltriert und nachher in einer, mit einem Natronkalkrohr verschlossenen Flasche aufbewahrt. Zur Bestimmung des Reduktionsvermögens wurde 1 ml der Lösung unter Eiskühlung mit 2 ml n Salzsäure versetzt und die Wasserstoffabgabe volumetrisch bestimmt. Das Reduktionsvermögen erfährt auch nach wochenlanger Aufbewahrung keine Änderung.

Reduktion und weitere Verarbeitung

Substanzmengen, in denen 0,05 mMol Estergruppen enthalten sind, wurden mit 0,25 mMol (5,5 mg) in Dimethylformamid gelöstem Lithiumborhydrid (s. Stammlösung) versetzt. Der Regel nach entstand eine klare Lösung. Diese wurde nebst Feuchtigkeitsausschluß 3 Tage bei Raumtemperatur (nicht höher als 20°) aufbewahrt, dann — nach Zusatz von 3 ml Wasser — der Gefriertrocknung unterworfen. Man versetzte den Trockenrückstand — zwecks Zersetzung des überschüssigen Lithiumborhydrids — vorsichtig mit einigen Tropfen 0,5n Salzsäure, alkalisierte danach das Gemisch mit 5n Natronlauge und trocknete es in gefrorenem Zustand wiederum ein. Zur vollständigen Entfernung des Dimethylamins wurde am Ende der Gefriertrocknung ein 50°-iges Bad angewandt. Der so gewonnene Trockenrückstand wurde — zwecks Spaltung der Peptidbindungen — mit 3 ml 6n Salzsäure 8 Stunden rückfließend gekocht und das salzsäure Hydrolysat mit Wasser auf 25 ml verdünnt (Meßkolben). Diese Stammlösung diente zur qualitativen und quantitativen Bestimmung der reduktiven Abbauprodukte.

E) Untersuchung der reduktiven Abbauprodukte

Die quantitative Bestimmung der β-Aminoalkohole wurde nach dem Verfahren von VAN SLYKE, HILLER und MACFADYEN [35] durchgeführt. 5 ml der aus dem salzsauren Hydrolysat bereiteten Stammlösung wurden zuerst mit 5 ml Mol Natriumhydrogenkarbonatlösung vermengt, dann zur Entfernung des Kohlendioxyds einmal aufgekocht. Nach dem Abkühlen der Lösung versetzte man sie mit 5 ml 0,01 Mol Perjodsäure und bestimmte dann nach Zusatz von 0,2 g Kaliumjodid die unverbrauchte Perjodsäure mit Hilfe einer frisch bereiteten 0,02n Arsenitlösung.

Dinitrophenylierung der reduktiven Abbauprodukte

Ein Gemisch von 5 ml der aus dem Hydrolysat bereiteten salzsauren Stammlösung (s. oben), 10 ml Mol Natriumhydrogencarbonatlösung, 5 ml Alkohol und 0,2 ml einer 5-proz. alkoholischen 2,4-Dinitrofluorbenzollösung wurde im Dunkelraum 3 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt, dann der Alkohol bei Unterdruck abgedampft und nachher die wäßrige Lösung viermal mit je 10 ml Äther ausgeschüttelt. Die so gewonnene Ätherlösung enthält das unreagierte 2,4-Dinitrofluorbenzol und die DNP-Aminoalkohole neutralen Charakters.

Die ausgeätherte wäßrige Lösung wurde zuerst angesäuert, dann dreimal mit je 10 ml Essigester ausgeschüttelt. Die in der Essigesterlösung enthaltenen DNP-Derivate sauren Charakters wurden sechsmal mit je 6 ml einer 2 prozent. Natriumhydrogencarbonatlösung ausgelöst. Man säuerte den alkalischen Auszug an und schüttelte ihn nachher dreimal mit je 10 ml Essigester aus. Nach Eindampfen der mit wenig Wasser zweimal gewaschenen Essigesterlösung blieben die DNP-Derivate sauren Charakters zurück. Dieser Rückstand (Fraktion A) wurde der papierchromatographischen Untersuchung unterworfen.

Die Ätherlösung, die bei der Aufarbeitung des dinitrophenylierten Reaktionsgemisches gewonnen wurde (s. oben), wurde zuerst eingedampft, dann der Rückstand zwecks Entfernung des unreagierten 2,4-Dinitrofluorbenzols mit einer Lösung von 10 ml Mol Natriumhydrogencarbonatlösung, 5 ml Alkohol und 50 mg Glycin im Dunkelraum 3 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach Abtreiben des Alkohols wurde die Lösung viermal mit je 10 ml Essigester ausgeschüttelt, dann die Essigesterlösung zweimal mit je 6 ml Wasser gewaschen und zum Schluß bei Unterdruck eingedampft (Fraktion B).

Papierchromatographische Identifizierung der DNP-Produkte

Zwecks papierchromatographischer Trennung der DNP-Derivate sauren Charakters (Fraktion A) wurden mehrere Lösungsmittelgemische erprobt. Am besten bewährte sich eine folgend bereitete Lösung: ein Gemisch von Butanol-(2), 0,5n Salzsäure und Eisessig im Raumverhältnis 20 : 4,5 : 2 lieferte nach 2stündigem Kochen eine homogene Lösung, die ohne Gefährdung der Reproduzierbarkeit der R_fWerte, welche bei Anwendung eines mit einer Phthalatpufferlösung von pH 6,2 durchtränkten Whatman No. 1. Papiers gewonnen werden, Monate lang haltbar ist. Folgende pH Werte wurden gefunden: DNP-Glutaminsäure 0,37; DNP-α-Amino-δ-oxy-valeriansäure 0,50; DNP-Prolin 0,61; 2,4-Dinitrophenol 0,70; DNP-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure 0,81.

Zur Trennung der DNP-Aminoalkohole (Fraktion B) neutralen Charakters eignete sich das von GRASSMANN, HÖRMANN und ENDRES [14] empfohlene Gemisch am besten, d. h. Dekalin-10 proz. Essigsäure-Isoamylalkohol im Raumverhältnis 15 : 10 : 4. Es sei jedoch bemerkt, daß die am Whatman No. 1. Papier gefundenen R_f-Werte der Regel nach nicht mit den R_f-Werten übereinstimmten, die genannte Forscher bei Anwendung eines nicht näher bezeichneten Papiers fanden. Die am Whatman No. 1. Papier festgestellten R_f-Werte waren folgende: DNP-Colamin 0,42; DNP-Alaninol 0,65; DNP-Glutamindiol 0,33. Am Chromatogramm der Fraktion B erschien immer auch das DNP-Dimethylamin.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird an Hand einiger Modellpeptide (**XIV**, **XV**, **XVI**) gezeigt, daß sich in Dimethylformamidlösung bei 20° mit Hilfe von überschüssigem Lithiumborhydrid eine streng selektive Reduktion der Carbomethoxygruppen zu Methylolgruppen durchführen läßt. Unter diesen Versuchsbedingungen erfolgt keine reduktive Spaltung der Peptidbindungen, das Verfahren ist somit zur Bestimmung der Bindungsart von Glutamylresten geeignet. Dies ließ sich durch den hydrolytischen Abbau der reduzierten Produkte beweisen.

Die Ergebnisse des nach dem obigen Verfahren durchgeführten reduktiven Abbaus des *Subtilis*-Polypeptidmethylesters stehen mit den Ergebnissen des früher durchgeführten konstitutionsermittelnden Abbaus [1] anderer Art in vollem Einklang.

Es wird die Synthese des Benzoyl-glycyl-DL-alanin-methylesters (**XVI**), der DL-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure und der L-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure (**XI**) beschrieben, desgleichen auch die Herstellung der DNP-Derivate der DL-α-Amino-δ-oxy-valeriansäure und der L-γ-Amino-δ-oxy-valeriansäure.

LITERATUR

1. V. Bruckner, J. Kovács: Konstitutionsermittlung des Anthrax-Polypeptids und des Subtilis-Polypeptids durch Abbau und Synthese (Zusammenfassender Bericht). Acta Chim. Hung. **12,** 363 (1957). — S. auch die hier zitierte frühere Literatur.
2. J. Kovács, V. Bruckner: J. Chem. Soc. **1952,** 4255;
   V. Bruckner, J. Kovács, H. Nagy: J. Chem. Soc. **1953,** 148;
   V. Bruckner, J. Kovács, I. Kandel, G. Dénes: Nature **172,** 508 (1953); Acta Chim. Hung. **7,** 223 (1955).
3. J. Kovács, V. Bruckner, K. Kovács: J. Chem. Soc. **1953,** 145;
   V. Bruckner, J. Kovács, K. Kovács: J. Chem. Soc. **1953,** 1512.
4. V. Bruckner, M. Kajtár, J. Kovács, H. Nagy, J. Wein: Tetrahedron **2,** 211 (1958).
5. V. Bruckner, M. Szekerke, J. Kovács: Z. physiol. Chem. **309,** 25 (1957).
6. V. Bruckner, M. Kovács Oskolás: Acta Chem. et Phys. Univ. Szeged, **1,** 144 (1943).
7. A. C. Chibnall, M. W. Rees: Biochem. J. **48,** XLVII (1951); **52,** III (1952).
8. C. Fromageot, M. Jutisz, D. Meyer, L. Pénasse: Biochim. et Biophys. Acta **6,** 283 (1950).
9. A. C. Chibnall, M. W. Rees, F. M. Richards: Biochem. J. **68,** 129 (1958).
10. W. Grassmann, H. Hörmann, H. Endres: Ber. **88,** 102 (1955).
11. J. L. Bailey: Biochem. J. **60,** 170 (1955);
    J. C. Crawhall, D. F. Elliott: Biochem. J. **61,** 264 (1955).
12. R. F. Nystrom, S. W. Chaikin, W. G. Brown: J. Am. Chem. Soc. **71,** 3245 (1949).
13. A. C. Chibnall, M. W. Rees: Biochem. J. **68,** 105 (1958).
14. W. Grassmann, H. Hörmann, H. Endres: Ber. **86,** 1477 (1953).
15. H. Hörmann, W. Grassmann, E. Wünsch, H. Preller: Ber. **89,** 933 (1956).
16. W. Grassmann, R. Strobel, K. Hannig, M. Deffner-Plöckl: Z. physiol. Chem. **305,** 21 (1956).
17. J. L. Bailey: Biochem. J. **60,** 170 (1955).
18. J. C. Crawhall, D. F. Elliott: Biochem. J. **61,** 264 (1955).
19. S. P. L. Sörensen: Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg, Kopenhagen **6,** 137 (1905); Chem. Z. **1905,** II. 398.
20. W. E. Hanby, S. G. Waley, J. Watson: J. Chem. Soc. **1950,** 3239.
21. A. R. Battersby, J. C. Robinson: J. Chem. Soc. **1955,** 259.
22. P. Jollès, C. Fromageot: Biochim. et Biophys. Acta **9,** 287 (1952).
23. A. C. Chibnall, C. Haselbach, J. L. Mangan, M. W. Rees: Biochem. J. **68,** 122 (1958).
24. P. Karrer, P. Portmann: Helv. Chim. Acta **31,** 2088 (1948).
25. V. Bruckner, J. Kovács, H. Nagy, M. Kajtár: Acta Chim. Hung. **6,** 219 (1955).
26. St. Goldschmidt, H. Lautenschlager: Liebigs Ann. Chem. **580,** 68 (1953).
27. E. Fischer: Ber. **37,** 2490 (1904).
28. H. Plieninger: Ber. **83,** 271 (1950).
29. P. Karrer, P. Portmann, M. Suter: Helv. Chim. Acta **31,** 1617 (1948).
30. P. Karrer, P. Portmann: Helv. Chim. Acta **31,** 2088 (1948).
31. E. Fischer, R. Boehner: Ber. **44,** 1332 (1911).
32. J. C. Sauer, H. Adkins: J. Am. Chem. Soc. **60,** 402 (1938).
33. E. Segel: J. Am. Chem. Soc. **74,** 851 (1952).
34. H. Jatzkewitz, Nguyen-Dang Tam: Z. physiol. Chem. **296,** 188 (1954).
35. D. D. Van Slyke, A. Hiller, D. A. MacFadyen: J. Biol. Chem. **141,** 694 (1941).

CONTRIBUTIONS TO ESTABLISHING THE TYPE OF BOND OF GLUTAMYLIC RESIDUES IN POLYPEPTIDES

V. BRUCKNER, K. MEDZIHRADSZKY, I. KANDEL and M. KANDEL

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received June 2, 1959

Summary

Investigations on some model peptides **(XIV, XV, XVI)** proved that a highly selective reduction of the carbomethoxy groups to methylol groups can be carried out at 20° C in a solution of dimethylformamide, with the use of excess lithium borohydride. Under these experimental conditions no reductive cleavage of peptide bonds takes place. Thus, the method lends itself to the determination of the type of bond of glutamylic residues. The suitability of the procedure was confirmed by the hydrolytic decomposition of the reduced products.

The results obtained at the reductive degradation of the methylate of the *Subtilis*-polypeptide by this method are completely in accordance with those yielded by another decomposition carried out earlier in a different way [1] in order to prove the structure.

Also the synthesis of benzoyl glycyl DL-alanine methylate **(XIV)**, of DL-γ-amino-δ-oxyvaleric acid and of L-γ-amino-δ-oxyvaleric acid **(XI)** is presented, together with the preparation of the DNP derivatives of DL-α-amino-δ-oxyvaleric acid and of L-γ-amino-δ-oxyvaleric acid.

ДАННЫЕ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТИПА СВЯЗИ ГЛЮТАМИЛОВЫХ ОСТАТКОВ ПО ПОЛИПЕПТИДОВ

В. БРУКНЕР, К. МЕДЗИХРАДСКИ, И. КАНДЕЛЬ и М. КАНДЕЛЬ

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 2. июня 1959 г.

Резюме

Опыты, проведенные на моделях отдельных пептидов **(XIV, XV, XVI)** показали, что избыточным количеством бромгидрида лития при 20° С в растворе диметилформамида можно провести чрезвычайно избирательное восстановление карбометоксильных группировок в метилольные группировки. В данных экспериментальных условиях нет восстановительного расщепления пептидных связей. Следовательно, метод является подходящим для определения типа связи глютаминовых остатков. Применяемость метода была доказана гидролитическим разложением восстановленных продуктов.

Результаты, полученные в процессе восстановительного разложения метилового эфира полипептида *Subtilis* данным методом, находятся в полном согласии с результатами разложения, проведенного авторами ранее другим методом [1] в целях доказательства строения.

Авторы описывают также и синтез метилового эфира бензоилглицин-DL-аланина **(XIV),** DL-γ-амино-δ-оксивалериановой кислоты и L-γ-амино-δ-оксивалериановой кислоты **(XI),** а также получение ДНФ-производных DL-α-амино-δ-оксивалериановой и L-γ-амино-δ-оксивалериановой кислот.

Prof. Dr. Viktor BRUCKNER, Kálmán MEDZIHRADSZKY — Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

István KANDEL, Mária KANDEL — 118 Kendall Ave., Toronto, Canada.

BUCHBESPRECHUNG

R. Schmidt: Die Rohstoffe zur Glaserzeugung. 2. Auflage, durchgesehen, ergänzt und überarbeitetet von *H. Voss.*

Akad. Verlagsges. *Geest & Portig* K.—G. Leipzig 1958. 428 Seiten. Preis geb. DM 36. —

Das i. J. 1958 in 2. Auflage erschienene, von Dr. HEINRICH VOSS ergänzte Werk von Dr. RUDOLF SCHMIDT ist den Glasfachleuten schon bereits seit 1943 wohl bekannt, als die erste Auflage in der Sammlung »Das Glas in Einzeldarstellungen« von Prof. QUASEBART herausgegeben wurde.

Das Buch besteht aus einer Einleitung und zwei Hauptabschnitten. In der Einleitung wird die z. Teit allgemein anerkannte Auffassung über Gläser besprochen, sodann die Phasen der Glasschmelzprozeß und die während derselben verlaufenden Reaktionen kurz behandelt.

Der erste Abschnitt beschäftigt sich mit allgemeinen Betrachtungen u. zw. mit den glasbildenden Elementen auf Grund des periodischen Systems, mit der Rolle und Einteilung der glasbildenden Rohmaterialien, mit den Grundprinzipien ihrer Auswahl und Anwendung mit Rücksicht auf technische und wirtschaftliche Forderungen, mit den allgemeinen Anforderungen der Rohmaterialien des Glases und ferner mit der volkswirtschaftlichen Bedeutung dieser Rohstoffe.

Der zweite Abschnitt des Werkes ist der Technologie und Bewertung der Rohstoffe der Glaserzeugung gewidmet. Diese Probleme werden in drei Kapiteln behandelt : 1. die nichtfärbenden Rohstoffe der Glaserzeugung, 2. die färbenden und opalisierenden Glasrohstoffe und 3. die Rohmaterialien, die die Klärung und Schmelze des Glases befördern. Das Buch besitzt als Anhang eine Tabelle für glastechnische Berechnungen, ein Literaturverzeichnis bezüglich Glaserzeugung und ein Namen- bzw. Sachregister. Jedes Kapitel wird gleichfalls mit reichen Literaturhinweisen geschlossen.

Das Buch dient hauptsächlich der Kennzeichnung und Bewertung glastechnologischer Rohstoffe. Aus diesem Gesichtspunkte bedeutet es ein gutes Hilfsmittel für alle Glasfachleute. Die zweite, umgearbeitete Auflage bringt jedoch keine wesentliche Änderungen. Es wurde nur die Literatur entsprechend ergänzt und die vorangehend schon erwähnte Schilderung der Natur des Glases in die Einleitung eingereiht.

Sowohl in der ersten wie auch in der zweiten Auflage des Buches werden die Eigenschaften eines jeden Rohstoffes und deren Auswirkungen im Glas sorgfältig behandelt, ihr Vorkommen an den verschiedenen Fundorten, die erzeugten Mengen, die Entwicklung der Erzeugung, die Preise, d. h. alle Angaben, die für den Glastechnologen zu technischen und wirtschaftlichen Berechnungen nötig sind, ausführlich besprochen.

Kurz zusammengefaßt, ist dieses Handbuch mit seinem hohen wissenschaftlichen Niveau auch heute noch eines der besten Fachwerke auf diesem Gebiet. Zu gleicher Zeit verfügt es über einen außerordentlich klaren und präzisen Styl, ein besonderer Vorteil, der die Zugänglichkeit des Werkes für jeden Leser sichert, der schon gewisse chemische Kenntnisse besitzt.

M. KORACH

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki felelős: Farkas Sándor
A kézirat nyomdába érkezett: 1959. VIII. 1. — Terjedelem: 10,50 (A/5) ív, 52 ábra

1959/49731 — Akadémiai Nyomda, Budapest, V., Gerlóczy u. 2. — Felelős vezető: Bernát György

The Acta Chimica publish papers on chemistry in English, German, French and Russian.

The Acta Chimica appear in volumes consisting of four parts of varying size, 4 volumes being published a year.

Manuscripts should be addressed to

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors should be sent to the same address.

The rate of subscription is 110 forints a volume. Orders may be placed with "*Kultura*" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Account No. 43-790-057-181) or representatives abroad.

Les Acta Chimica paraissent en français, allemand, anglais et russe et publient des mémoires du domaine des sciences chimiques.

Les Acta Chimica sont publiés sous forme de fascicules. 4 fascicules seront réunis en un volume (4 volumes par an).

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction 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.

Ou peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux «*Kultura*» (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Chimica*» выходят отдельными выпусками разного объема. 4 выпусков составляют один том. 4 томов публикуются в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу :

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

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. Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

Ára : 32,— Ft

INDEX

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

M. Weltner : Über die derivative thermogravimetrische Analyse von Ligniten, Braun- und Steinkohlen, II. — *М. Вельтнер* : Испытание лигнитов, бурых и черных каменных углей дифференциальной термогравиметрией, II 1

L. J. Csányi : Über die katalytischen Eigenschaften des Osmiumtetroxyds. — *Л. Й. Чани :* О каталитических свойствах четырехокиси осмия 35

L. Maros und E. Schulek : Beiträge zur Analytik der 1,2-Glykole und der Polyoxyverbindungen, III. — *Л. Марош* и *Э. Шулек* : Данные к аналитике 1,2-гликолей и полиокси-соединений, III 91

PHYSIKALISCHE CHEMIE — PHYSICAL CHEMISTRY — ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

T. Lengyel : Energy Dependence of the Back-scattering Factor of Absolute Beta Counting. — *Т. Лендел :* Зависимости энергии от фактора обратного излучения абсолютных счетчиков бета-лучей 51

ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY — ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Клебанский и *В. Ф. Восик :* Синтез соединений, моделирующих основные типы структур синтетических каучуков, и изучение их реакционной способности со свободными радикалами. — A. L. Klebansky and V. F. Vosik : Synthesis of the Model Compounds of the Basic Types of Synthetic Rubber Structures and Study of Their Reactivity with Free Radicals 41

Е. А. Шилов и *А. А. Ясников :* О строении трибромфенолброма. — E. A. Shilov and A. A. Yasnikov : The Structure of Tribromophenol Bromide 63

E. Schulek, K. Burger and E. Kőrös : New Attempt to Clear Up the Structure of Tribromophenol Bromine with the Use of Radioactive Isotope ^{82}Br. — *Э. Шулек, К. Бургер* и *Э. Кёрёш :* Новая попытка по выяснению строения трибромфенолброма при помощи радиоактивного изотопа ^{82}Br. 67

T. Vajda : Fission of Peptide Bonds with Hydrogen Chloride under Anhydrous Conditions. — *Т. Вайда :* Расщепление пептидных связей хлористым водородом в безводных условиях 71

K. Körmendy : Zur Darstellung N-alkylierter Diacrydiliumsalze. — *К. Кёрменди :* Получение N-алкилированных солей диакридилия 83

M. Lempert-Sréter und K. Lempert : Über die Spaltung des N-($\beta.\beta.\beta$-Trifluoräthyl)-p-tosylamids und des N-(p-Tosyl)-phenacylamins mit Ammoniak. (Vorläufige Mitteilung). — *М. Лемперт-Шретер* и *К. Лемперт :* Расщепление N-($\beta.\beta.\beta$-трифторэтил) п-тозиламина и N-(п-тозил)-фенациламина аммиаком (предварительное сообщение) 89

V. Horák, J. Závada und A. Píškala : Eine neue Methode zur Darstellung von Tetrahydro-1,4-Thiapyronen. — *В. Хорак, Й. Завада* и *А. Пискала :* Новый метод для получения тетрагидро-1,4-тиапиронов 97

V. Bruckner, K. Medzihradszky, I. Kandel und M. Kandel : Beiträge zur Ermittlung der Bindungsart von Glutamylresten in Polypeptiden. — *В. Брукнер, К. Медзихрадски, И. Кандель* и *М. Кандель* : Данные к определению типа связи глютамиловых остатков полипептидов 105

1405

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

L. ERDEY, S. MÜLLER, G. SCHAY

AC

R. BOGNÁR, GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, T. ERDEY-GRÚZ, Z. FÖLDI, M. FREUND, Á. GERECS, GY. HARDY, Á. KISS, M. KORACH, S. LENGYEL, F. NAGY, K. POLINSZKY, J. PROSZT, E. SCHULEK, Z. SZABÓ, L. VARGHA

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 21. FASCICULUS 2.

AKADÉMIAI KIADÓ BUDAPEST

1959

ACTA CHIMICA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÉMIAI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI

CSŰRÖS ZOLTÁN

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

FINÁLY ISTVÁN

BUDAPEST XI. MAGYARI ISTVÁN U. 10.

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

Az Acta Chimica változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, egy-egy kötet négy füzetből áll. Évente átlag négy kötet jelenik meg.

A közlésre szánt kéziratok a technikai szerkesztő címére küldendők.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi levelezés. A szerkesztőség kéziratokat nem ad vissza.

Az Acta Chimica előfizetési ára kötetenként belföldre 80 Ft, külföldre 110 Ft. Megrendelhető belföld számára az „Akadémiai Kiadó"-nál (Budapest V. Alkotmány utca 21. Bankszámla 05-915-111-44), külföld számára pedig a „Kultúra" Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankszámla: 43-790-057-181), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

Die Acta Chimica veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der chemischen Wissenschaften in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

Die Acta Chimica erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Vier Hefte bilden einen Band. Jährlich erscheinen 4 Bände.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion bestimmte Korrespondenz zu richten.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »*Kultúra*« (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankkonto No. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

SPEKTROCHEMISCHE ANALYSE DER OBERFLÄCHEN-BINDEFILME VON MIKROKRISTALLINEN ZINKSULFIDSCHICHTEN

L. VECSERNYÉS und GY. POZSGAY

(Forschungsinstitut für Fernmeldetechnik, Budapest)

Eingegangen am 24. Dezember 1958

Das Material der Leuchtschirme von Fernseh-Kathodenstrahlenröhren ist im allgemeinen ein Gemisch mikrokristalliner ZnS—Ag- und ZnCdS—Ag-Leuchtstoffe, aus welchen der Schirm mit dem Sedimentationsverfahren verfertigt wird. Das Haften einer nur aus Leuchtstoffen bestehenden Schicht ist aber ungenügend, deshalb werden der Sedimentationslösung als Bindemittel im allgemeinen Kaliwasserglas und Salze der Erdalkalimetalle beigegeben.

Auf der Oberfläche der ZnS—Ag-Mikrokristalle befindet sich also eine Bindeschicht, welche Kalium, Silicium und Calcium oder Strontium oder Barium enthält. Da dieser Oberflächenfilm die optischen und elektrischen Eigenschaften der Leuchtschirme beeinflußt, müssen die Zusammensetzung und Dicke der Bindeschicht näher untersucht werden. Unsere Aufgabe war die quantitative Spektralanalyse des Siliciums und des vorhandenen Erdalkalimetalls im Falle von ZnS—Ag-Leuchtstoffen.

Die spektrographische Bestimmung der Erdalkalimetalle ist durch ihr Vorhandensein als Silikate begründet, dagegen ist die Bestimmung des Kaliums nach der flammenphotometrischen Methode günstiger. Zur Bestimmung der Erdalkalisilikate ist das Flammenphotometer nur nach langwieriger chemischer Vorbereitung geeignet.

Untersuchungen an dem in Rede stehenden Material sind in der Literatur nicht zu finden, nur zur Spektralanalyse des mineralischen Sphalerits sind verschiedene Methoden beschrieben worden; die Bestimmung der Erdalkalimetalle und des Siliciums werden jedoch nicht behandelt [1—12, 14].

Da die Methode schnell und auch im Falle vieler Proben brauchbar sein soll und eine kleinere relative Genauigkeit ausreichend ist, haben wir ein spektrographisches Verfahren ausgearbeitet, bei welchem man mit Hilfe je einer »allgemeinen Arbeitskurve« ohne wiederholte Aufnahme von Vergleichsproben analysieren kann.

Vorversuche haben gezeigt, daß der CaO-, SrO- oder BaO-Gehalt der angewandten ZnS-Leuchtstoffe 10^{-4}—10^{-2} g MeO/g ZnS entspricht, der Si-Gehalt aber ungefähr um eine Größenordnung höher ist.

Zur Aufnahme der »allgemeinen Arbeitskurve« wurde je eine Standardserie in Pulverform für alle vier zu untersuchende Elemente bereitet uzw. mit stufenweiser Vermehrung der zu untersuchenden Komponenten. Die Standarde enthielten in entsprechender Quantität das Erdalkalimetall Ca, Sr oder Ba, außerdem Si + K bzw. nur K. Durch oft wiederholte Aufnahme der Standarde erhielten wir vier Kurvenscharen, deren Durchschnittskurven die »allgemeinen Arbeitskurven« darstellten ; auf Grund der »allgemeinen Arbeitskurven« können die entsprechenden Komponenten des zu untersuchenden Leuchtschirmes ohne erneute Aufnahme der Vergleichsproben direkt ausgewertet werden.

Die nötigen Standardproben wurden folgendermaßen verfertigt : In ein Quarzgefäß wurde 1 g ZnS—Ag-Leuchtstoff mit Hilfe einer analytischen Waage eingewogen. Die Elektrolyte Ca, Sr und Ba setzte man als Nitrate in Lösung, das Kalium als KOH, während Si und K in Form von Kaliwasserglas in bestimmter Konzentration dem Leuchtstoff zu. Diese Suspension wurde mittels eines Infrarotstrahlers getrocknet und durch Reiben in einem Achatmörser homogenisiert.

Bei der Ausarbeitung des Verfahrens wurde angestrebt, durch größtmögliche Stabilisierung der Arbeitsverhältnisse und möglichst vollkommene Klärung der störenden Effekte die infolge der Fehler der Anregung, der Platten, der Entwicklung und des Einflusses der störenden Komponenten auftretende verhältnismäßig große Streuung auf ein Minimum zu reduzieren.

Zur Anregung erwies sich der PFEILSTICKERsche Wechselstrom-Abreißbogen am geeignetsten, da er hinreichend stabil und doch empfindlich ist. Der Hochspannungsfunken besitzt nicht die notwendige Empfindlichkeit, außerdem bläst er das pulverförmige Material aus der Bohrung der als Hilfselektrode benutzten Spektralkohle. Da die übrigen Spurenverunreinigungen der Leuchtstoffe auch das Objekt einer Untersuchung sein können, ist die Tablettierung des zur Verfügung stehenden Spektralkohlenpulvers nicht möglich.

In allen Fällen wurden Agfa Blau-Rapid Spektralplatten von der gleichen Emulsionsnummer benutzt.

Die Entwicklung geschah in einem jeweils frisch verdünnten Entwickler in einem doppelwandigem Gefäß ; die Temperatur des Gefäßes wurde mit einem Ultrathermostat auf 18° C eingestellt.

Die interessantesten Beobachtungen konnten bei der Untersuchung der Störwirkungen gemacht werden.

Es wurde die Wirkung der Erdalkalimetalle auf den Ablauf der Siliciumkurve und die des Kaliums, Natriums und des Wasserglases auf den Verlauf der Erdalkali-Eichkurve untersucht. Im Verlauf der Si-Kurve verursacht die Anwesenheit bzw. Abwesenheit der Erdalkalimetalle keine wahrnehmbare Veränderung (Abb. 1).

Das in den Schichten anwesende Wasserglas verursacht bei allen drei Erdalkalimetallen eine starke Pufferwirkung und Erhöhung der Empfindlichkeit.

Durch getrennte Untersuchung der Wirkung der K_2O- und SiO_2-Komponenten des Wasserglases konnte festgestellt werden, daß die Empfindlichkeitserhöhung vom Kalium herrührt, das bei Zusatz als KOH auch ohne SiO_2 die gleiche Wirkung ausübt, wie in der Wasserglasform.

Natrium hat im allgemeinen eine ähnliche, wenn auch etwas geringere Wirkung als Kalium ; die verursachte Emissionserhöhung ist immer bedeutend.

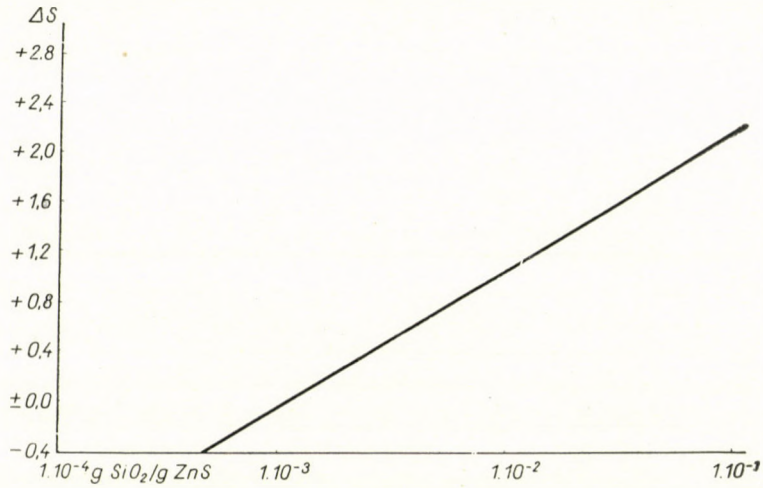


Abb. 1. Die Arbeitskurven des Si sind in Gegenwart von bzw. ohne Erdalkalimetalle gleich

Im folgenden soll der Verlauf der Arbeitskurven ausführlicher untersucht werden. Auf Abb. 2 bedeutet Kurve *A* im Falle von *Calcium* jene Arbeitskurve, die mit einer rechnerisch ermittelten Kaliwasserglasmenge erhalten wurde und daher den wirklichen Verhältnissen entspricht. Kurve *B* bedeutet diejenige Arbeitskurve, welche gültig ist, wenn Kaliwasserglas nicht, nur die Calciumquantität beigegeben wird. Es ist ersichtlich, daß die Verschiebung parallel ist und die auftretende Emissionszunahme einer siebenfachen Substanzzunahme entspricht.

Im Falle von *Strontium* bedeutet Kurve *A* (Abb. 3) die mit Wasserglas und *B* die ohne Wasserglas aufgenommenen Arbeitskurven. Die Verschiebung ist auch hier parallel, aber die Emissionszunahme entspricht einer ungefähr fünffachen Zunahme der Materialmenge. Die störende Wirkung der Alkali- und Erdalkalimetalle wurde auch von FAST und NIELSEN [13] bei der Bestimmung des Strontiums im Wasser beobachtet.

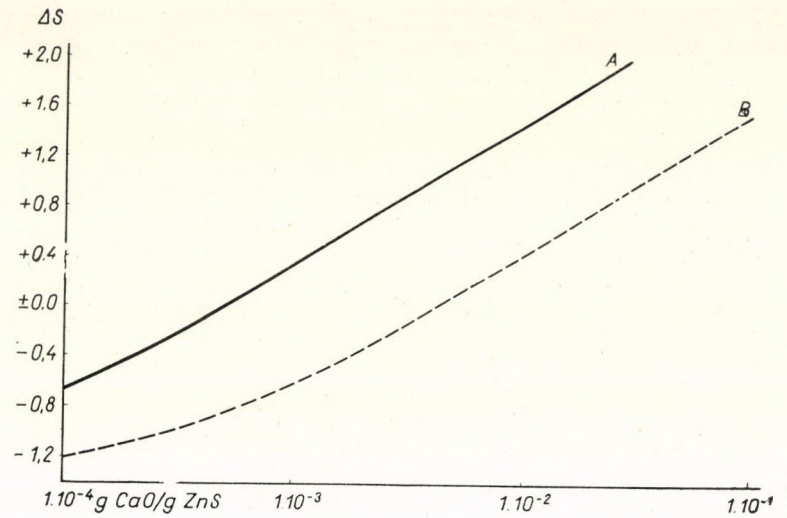


Abb. 2. Die Arbeitskurve des Ca: Im Falle der Kurve *B* enthielten die ZnS-Standarde in zunehmender Menge nur Ca

Die Kurve *A* entspricht der tatsächlichen Bindefilm-Zusammensetzung. Die zu der Kurve gehörenden ZnS-Standarde enthalten nicht nur Ca, sondern auch Si und K in dem Bindefilm entsprechenden Qantitäten.

Die beiden Kurven verlaufen parallel, aber im Falle *A* entspricht derselben Ca-Konzentration ein größerer ΔS-Wert, d. h. es tritt eine, einer siebenfachen scheinbaren Materialmengenzunahme entsprechende Emissionszunahme auf.

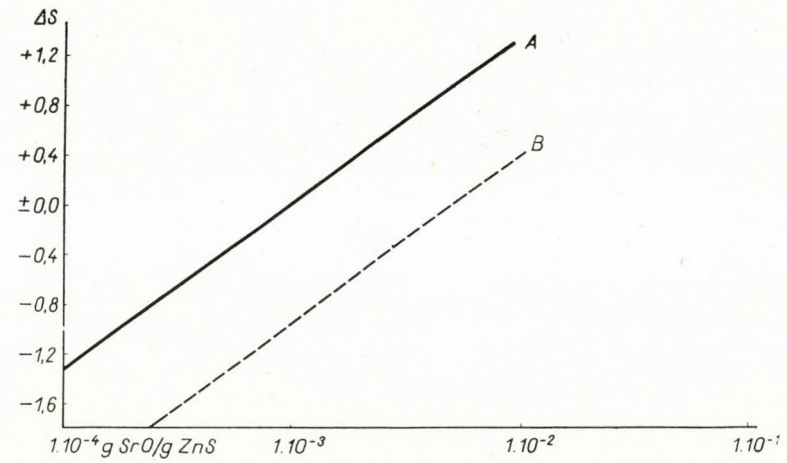


Abb. 3. Die Arbeitskurve des Sr: Die Kurven *A*, bzw. *B* entsprechen den Kurven *A* bzw. *B* der Abb. 2. Die Emissionszunahme entspricht einer beiläufig fünffachen Materialzunahme

Im Falle von *Barium* (Abb. 4) ist die Lage eine andere. Im Sedimentationsbereich macht sich auch hier eine starke Erhöhung bemerkbar, die Verschiebung der Wasserglaskurve *A* ist aber mit der wasserglasfreien *B*-Kurve nicht parallel; im Gegenteil, die Kurven schneiden sich sogar bei dem Wert $3 \cdot 10^{-4}$ g BaO/g ZnS so, daß in dem untersten Gebiet Emissionsabnahme auftritt. Es kann angenommen werden, daß der Hauptgrund dieses Benehmens der ionisierte Grundzustand der BaII 4934,09 Linie ist; diese Linie wird zu einer Atomlinie des Zn gemessen. Um so mehr, da mit kleiner Veränderung

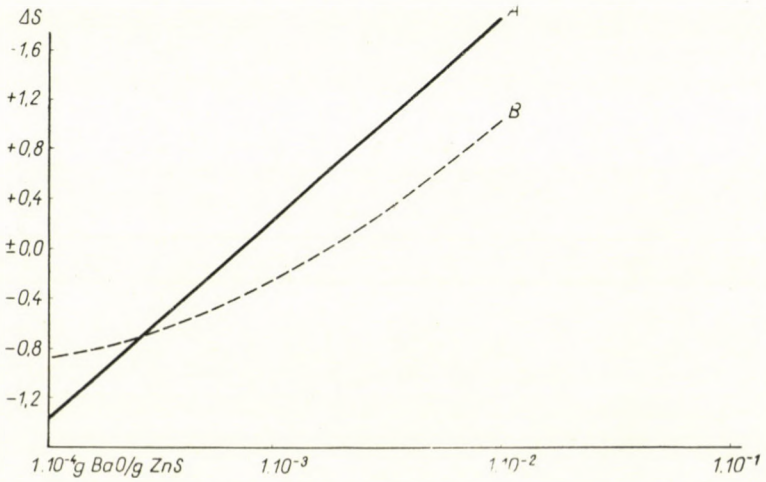


Abb. 4. Die Arbeitskurve des Ba: Die Kurven *A* bzw. *B* entsprechen den Kurven *A* b zw *B* der Abb. 2. Die Verschiebung weicht aber nicht nur vom parallelen Verlauf ab, sondern macht bei beiläufig $3 \cdot 10^{-4}$ g BaO/g ZnS null aus, nachher tritt eine Emissionsabnahme auf

dieselbe Erscheinung auftritt, wenn die BaII 4554,04 Linie zur selben Zinklinie gemessen wird.

Um die störende Wirkung des Kaliums auszuschalten, wurde die Bestimmung folgendermaßen durchgeführt: es wurde die quantitative Auswertung des störungsfrei bestimmbaren Siliciums vorgenommen. Die daraus und aus der auf Grund des flammenphotometrisch bestimmten Kaliumgehaltes errechnete Kaliwasserglasmenge wurde den einzelnen Punkten der Standardserie beigegeben, um die Störung des Kaliums quantitativ bestimmen zu können. Außerdem wurde mit der 2- und 4fachen Menge der vorhergehenden Werte die emissionsvergrößernde Wirkung untersucht, in welchem Falle für alle drei Erdalkalimetalle eine, dem auf oben beschriebener Weise bestimmten Wert ungefähr identische Erhöhung beobachtet wurde.

Diese Erfahrungen wurden bei der Herstellung der Standardserien in Betracht gezogen. So ist die mittlere Streuung der Messungen bei Si $\pm$ 29%,

bei Ca $\pm$ 20%, bei Sr $\pm$ 35% und im Falle von Ba $\pm$ 29%. Diese Werte aber enthalten auch die Streuung des Sedimentationsverfahrens und es können im Falle der üblich benutzten 3—5 parallelen Proben genauere Resultate erhalten werden.

In der Tabelle wird als Beispiel der Vergleich mit den radioaktiven Isotopmessungen gegeben, welche von dr. J. TOPERTZER im Staatlichen Onkologischen Institut durchgeführt wurden:

Probe	g SrO/g ZnS	
	spektr.	isotop
1.	$6{,}3 \cdot 10^{-4}$	$5{,}76 \cdot 10^{-4}$
2.	$28{,}6 \cdot 10^{-4}$	$18{,}8 \cdot 10^{-4}$
3.	$35{,}4 \cdot 10^{-4}$	$34{,}5 \cdot 10^{-4}$
4.	$45{,}2 \cdot 10^{-4}$	$45{,}3 \cdot 10^{-4}$

Technische Angaben:

Spektrograph: ISP 22, Zwischenabbildung, Zeiss-Dreistufenfilter, Spalte: 10 μ.

Anregung: Wechselstrom-Abreißbogen 220 V, 8—9 A, Brennkühlung 1—3, 2 Perioden/sec.

Expositionszeiten:
Si 240 sec
Ca 60 sec
Sr 240 sec
Ba 180 sec

Platte: Agfa Blau-Rapid

Entwicklung: Metol-Hydrochinon-Pottasche-Entwickler, Entwicklungszeit: 4 Minuten, doppelwandiges Gefäß, mit Thermostat auf 18° C eingestellt.

Photometrierung: mit dem Mikrophotometer MF2

Analytische Linienpaare:
SiI 2506,9 Å/ZnII 2502,0 Å
CaI 4226,74 Å/ZnI 4629,81 Å
SrI 4607,33 Å/ZnI 4629,81 Å
BaII 4554,04 Å/ZnI 4629,81 Å
BaII 4934,09 Å/ZnI 4629,81 Å

Abschließend danken wir unserer Mitarbeiterin Frau L. TÖREKI für ihre Hilfe bei den Messungen.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Bindeschicht der ZnS-Ag-Fernseh-Leuchtschirme wurden 10^{-4}—10^{-2} g Ca, Sr, Ba/g ZnS und 10^{-3}—10^{-1} g SiO_2/g ZnS mit »allgemeinen Arbeitskurven« bestimmt, welche mit Hilfe pulverförmiger Standardserien aufgenommen wurden.

Bei der Bestimmung der Erdalkalimetalle wurde eine, von den Alkalimetallen verursachte Emissionssteigerung beobachtet. Diese »Wirkung des dritten Elements« entspricht im allgemeinen einer scheinbaren 4—7fachen Materialzunahme.

LITERATUR

1. A. C. DE BRITO: Estudos, Notas e Trabalhos do S. F. M. Vol. X. Fasc. 1—2., 91 (1955).
2. L. CAMBI, L. MELETESTA: Rend. ist. lombardo sci. **69,** 369 (1936).
3. G. E. CLAUSEN: Am. Mineral **19,** 221 (1934).
4. FR. HEGEMANN, H. KOSTYRA: Metall **8,** 768 (1954).
5. FR. HEGEMANN, H. KOSTYRA: Metall **9,** 849 (1955).
6. G. HEYNE, F. SCHAEFER: Die Chemie, **55,** 78 (1942).
7. R. N. KIRYANOV: Bull. acad. U. R. S. S. Ser. geol. No. 6, 72 (1941).
8. OLEG V. KNORRING: Suomen Geologinen Seura, No. 19, Geologiska Sällskapet i Finland; Bull. comm. géol. Finnlande, No. 138, 77 (1946).
9. D. F. C. NORRIS, F. M. BREWER: Spectrochimica Acta **7,** 88 (1955).
10. E. SCHROLL: Österr. Akad. Wiss. Math. Sitzber. Abt. I. **162,** 305 (1953).
11. L. W. STROCK: Am. Inst. Mining Met. Engrs. Techn. Pub. No. 1866, 22 (1945).
12. T. SZELÉNYI, M. VOGL: M. Kir. Földt. Int. Évkönyve, **35,** 61 (1941).
13. E. FAST, J. R. NIELSEN: J. Opt. Soc. Am. **37,** 614 (1947).
14. I. PERMAN, E. NAUTA: „J. Stefan" Institute Reports **3,** 195 (1956).

SPECTROCHEMICAL INVESTIGATION OF THE SUPERFICIAL ADHESIVE FILMS OF MICROCRYSTALLINE LAYERS OF ZINC SULPHIDE

L. VECSERNYÉS and GY. POZSGAY

(Research Institute for Telecommunication, Budapest)

Received December 24, 1958

Summary

Minute amounts of alkali earth metals (as 10^{-4} to 10^{-2} g of Ca, Sr, Ba in 1 g of ZnS, and 10^{-3} to 10^{-1} g SiO_2 in 1 g of ZnS) can be determined in the binding films of television screens of ZnS—Ag illuminating powder, on using »general working curves« established with a series of pulverized standards.

An increase of emission, due to the effect of alkali earth metals and experienced at the determination of the latter is also described by the authors. This »effect of third elements« causes, in general, an apparent rise of content from 4 to 7times the actual amounts.

СПЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СВЯЗЫВАЮЩИХ ПЛЕНОК МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СЛОЕВ СУЛЬФИДА ЦИНКА

Л. ВЕЧЕРНЬЕШ и ДЬ. ПОЖГАИ

(Исследовательский институт дальной связи, г. Будапешт.)

Поступило 24. декабря 1958 г.

Резюме

Пользуясь «общими рабочими кривыми», снятыми в связывающем слое телевизионных экранов, покрытых металлическим порошком состава ZnS-Ag, при помощи пылевидного стандартного комплекта можно определить очень небольшие количества щелочно-земельных металлов (10^{-4}—10^{-2} г Ca, Sr, Ba в 1 г ZnS, и 10^{-3}—10^{-1} г SiO_2 в 1 г ZnS).

Авторы обращают внимание на значительное возрастание испускания, обусловленное щелочно-земельными металлами при их определении. Этот «эффект третьего элемента» соответствует как правило 4—7-ми кратному кажущемуся возрастанию количества вещества.

Lajos VECSERNYÉS
Frl. Györgyi POZSGAY
Budapest IV. Újpest, Váci út 77.

UNTERSUCHUNGEN AUF DEM GEBIETE DES CHLORAMPHENICOLS, VIII.*

HERSTELLUNG DES p-NITROACETOPHENONS, DES p-NITROBENZALDEHYDS UND VERWANDTER VERBINDUNGEN DURCH OXYDATIVE OXIMSPALTUNG

A. HAJÓS

(Laboratorium des Forschungsinstitutes für pharmazeutische Industrie, Budapest)

Eingegangen am 2. März 1959**

Als wir p-Nitroacetophenon, welches zur Synthese des Chloramphenicols als Ausgangsmaterial dient, aus dem durch Nitrosierung des p-Nitroäthylbenzols erhältlichen p-Nitroacetophenonoxims [35] durch Hydrolyse mit Säuren darzustellen versuchten, blieb das Oxim so gut wie unverändert. Der Mißerfolg läßt sich wohl darauf zurückführen, daß das Gleichgewicht der oximbildenden und hydrolytischen Reaktion zu Gunsten der ersteren sehr verschoben ist [36]. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, versuchten wir das Ziel oxydativ zu erreichen, da in diesem Falle die Rückbildung der Oxime nicht möglich ist.

Die Bildung von Oxoverbindungen aus den entsprechenden Oximen in Gegenwart von Oxydationsmitteln ist lange bekannt, doch wurde die Methode mit wechselnden Ausbeuten nur in solchen Fällen zur präparativen Herstellung von Oxoverbindungen angewendet, in denen die hydrolytische Spaltung wegen Säure- oder Hitzeempfindlichkeit der Substanzen nicht zum Ziele führte. Als Oxydationsmittel hat sich besonders salpetrige Säure bewährt [1], es können aber auch salpetrigsaure Ester [2—28], Kaliumbichromat [29, 30], Ferrichlorid [31, 32] usw. verwendet werden [33, 34]. Über den Reaktionsmechanismus ist wenig bekannt, vermutlich verläuft die Reaktion nach Gleichungen (1) oder (2*a*, 2*b*) :

$$2R{:}NOH + 2O \rightarrow 2R{=}O + N_2O + H_2O \qquad (1)$$

$$R{=}NOH + H_2O \rightarrow R{=}O + NH_2OH \qquad (2a)$$

$$2NH_2OH + 2O \rightarrow N_2O + 3H_2O \qquad (2b)$$

Um den Anwendungsbereich der Methode zu studieren, haben wir außer dem p-Nitroacetophenonoxim noch einige aromatische Aldoxime der oxydativen Desoximierung unterworfen [37—39]. Die untersuchten Oxime, die angewandten Oxydationsmittel und die Ausbeuten sind in der Tabelle I zusammengefaßt.

* VII. Mitteil. Acta Chim. Hung. **17**, 449 (1958).

** Vorgelegt am 6. November 1959 von L. VARGHA.

Die Reaktion wurde am zweckmäßigsten in wäßrig-schwefelsaurer Suspension bei 50°, unter kräftigem Rühren durchgeführt. Es erwies sich die Verwendung von Alkohol als Lösungsvermittler nützlich. Die besten Ausbeuten wurden bei der Verwendung von salpetriger Säure als Oxydationsmittel erreicht (diese wurde im Reaktionsgemisch *in situ* aus Natriumnitrit und Schwefelsäure hergestellt), aber auch mit Hilfe anderer Oxydationsmittel verlief die Reaktion glatt.

Tabelle I

Hergestellte Verbindung :	Oxydationsmittel :	Ausbeute :
p-Nitrobenzaldehyd	salpetrige Säure	89%
„	Chromsäure	50%
„	Kaliumpermanganat	22,5%
„	Isoamylnitrit	89%
„	nitrose Gase	81,5%
„	Salpetersäure	32%
„	Brom	56%
„	Ferrichlorid	10,6%
p-Nitroacetophenon	salpetrige Säure	80%
m-Nitrobenzaldehyd	„ „	44,5%
o-Nitrobenzaldehyd	„ „	38%
p-Brombenzaldehyd	„ „	47%

Bedingung des glatten Verlaufes der Reaktion ist die Reinheit des Ausgangsmaterials. Bei Verwendung eines unreinen Oxims fällt das Endprodukt in öliger Form aus, und hüllt das noch ungelöste, unreagierte Oxim mit einer dünnen Aldehydschicht ein. (Die verwendeten Oxime sind in Wasser nur schlecht löslich.) Die gebildeten öligen Tropfen reagieren nicht mehr weiter, sondern ballen sich zu einer Masse zusammen. Diese Erscheinung konnte bei einigen substituierten Benzaldehyden nicht vermieden werden, sie fielen nämlich bei der Reaktionstemperatur wegen ihres niedrigen Schmelzpunktes immer ölig aus. So mußte in sehr verdünnter Lösung gearbeitet werden, um das unreagierte Oxim in Lösung zu bringen, bevor das Endprodukt auszuscheiden begann. Die Temperatur konnte auch nicht unter 30° gebracht werden, da in diesem Falle die Reaktion schon nicht mehr vor sich ging. Die Ausbeuten sind wegen der erwähnten Schwierigkeiten bei diesen Verbindungen nur mittelmäßig.

Die verwendeten Oxime gehörten zu der stabilen syn (β) Reihe [40, 41], welche sich bei der erwähnten Nitrosierungsreaktion bildet [4, 21, 22, 35].

Obige Reaktion konnte kein allgemein brauchbares, präparatives Werkzeug werden, da sie nur in wenigen Fällen ergiebige Ausbeuten ergab. Grund

hiefür ist der eigenartige Charakter des Vorganges nach dem mehrere Nebenreaktionen möglich sind [42—47].

Die oxydative Oximspaltung von p-Nitrobenzaldoxim und p-Nitroacetophenonoxim mit salpetriger Säure ist aber nach unseren Versuchen mit guten Ausbeuten durchführbar.

Beschreibung der Versuche

p-Nitroacetophenon

1,80 g (0,01 Mol) p-Nitroacetophenonoxim (Schmp. 174—175°) wurden in einer Mischung von 100 ml Wasser, 10 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml Alkohol unter kräftigem Rühren suspendiert und innerhalb einer Stunde, bei 50°, die Lösung von 0,71 g (0,01 Mol) Natriumnitrit (96%ig) in 20 ml Wasser zugetropft. Die Mischung wurde weitere 4 Stunden bei 45—50° gerührt, inzwischen konnte eine schwache Gasentwicklung wahrgenommen werden. Die Substanz blieb bis zu Ende in Suspension. Nach Beendigung der Reaktion soll die Mischung das Jodkalistärkepapier noch blau färben. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert und mit Wasser gewaschen. 1,32 g (80%), Schmp.: 78—80°. Aus 4 ml Alkohol umkristallisiert: 1,11 g, Schmp.: 80—81°.

$C_8H_7O_3N$ (165). Ber. N 8,48. Gef. N 8,38%.

p-Nitrobenzaldehyd

1. Oxydation mit salpetriger Säure

1,66 g (0,01 Mol) p-Nitrobenzaldoxim (Schmp.: 127—128°) wurden in einer Mischung von 25 ml Wasser, 5 ml Alkohol und 3 ml konz. Schwefelsäure unter lebhaftem Rühren suspendiert und innerhalb 1¼ Stunden, bei 50°, die Lösung von 0,72 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser zugetropft. Eine weitere ½ Stunde wurde die Mischung lebhaft bei 50° gerührt, danach auf 0° abgekühlt, die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1,34 g (89%), Schmp.: 103—105°.

$C_7H_5O_3N$ (151). Ber. N 9,27. Gef. N 9,21%.

2. Oxydation mit Isoamylnitrit

1,66 g p-Nitrobenzaldoxim wurden in einer Mischung von 100 ml Wasser und 10 ml konz. Schwefelsäure unter kräftigem Rühren suspendiert und innerhalb einer Stunde, bei 50°, die Lösung von 2 ml (0,015 Mol) Isoamylnitrit in 10 ml Alkohol zugetropft. Es begann eine schwache Gasentwicklung. Zur Beendigung der Reaktion wurde die Mischung 1 Stunde bei 50° gerührt und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Es fielen 1,34 g p-Nitrobenzaldehyd (89%) aus, Schmp.: 101—103°.

3. Oxydation mit nitrosen Gasen

1,66 g p-Nitrobenzaldoxim wurden in einer Mischung von 100 ml Wasser und 10 ml konz. Schwefelsäure suspendiert und unter kräftigem Rühren bei 50° aus 15 g Natriumnitrit und 10 ml konz. Schwefelsäure entwickelte nitrose Gase eingeleitet. (Das Natriumnitrit wurde in 30 ml Wasser gelöst und die Schwefelsäure zugetropft.) Die Gasentwicklung wurde in solchem Maße geleitet, daß sie in einer Stunde beendigt war. Sodann wurde ungefähr eine ½ Stunde bei 50° nachgerührt, abgekühlt, die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und mit Wasser gut gewaschen. Ausbeute 1,23 g (81,5%). Schmp.: 101—103°.

$C_7H_5O_3N$ (151). Ber. N 9,27. Gef. N 9,36%.

m-Nitrobenzaldehyd

1,66 g m-Nitrobenzaldoxim (Schmp.: 123—125°) wurden in einer Mischung von 200 ml Wasser, 20 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Alkohol suspendiert und unter kräftigem Rühren die Lösung von 0,72 g Natriumnitrit in 20 ml Wasser innerhalb einer Stunde bei 30° zugetropft. Nach Beendigung des Eintropfens wurde weitere 2 Stunden bei 30° und 2 Stunden bei 20° nachgerührt, die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,67 g (44,5%), Schmp.: 57—58°. Aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert Schmp.: 58—59°.

$C_7H_5O_3N$ (151) Ber. N 9,27 Gef. N 9,29%.

Die Mutterlauge der Oxydation wurde im Vakuum eingedampft. Es fielen Kristalle der m-Nitrobenzoesäure aus. Schmp.: 135—137°.

o-Nitrobenzaldehyd

1,66 g o-Nitrobenzaldoxim (Schmp.: 100—102°) wurden in einer Mischung von 200 ml Wasser, 20 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Alkohol unter Rühren bei 30° innerhalb einer Stunde mit der Lösung von 0,72 g Natriumnitrit in 20 ml Wasser versetzt. Das Oxim löste sich langsam und es bildete sich eine gelb gefärbte Lösung. Sie wurde weitere 2 Stunden bei 30° gerührt, inzwischen fiel der o-Nitrobenzaldehyd in öliger Form aus. Das Gemisch wurde über Nacht im Eisschrank stehen gelassen, die kristallisierte Substanz abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,57 g, Schmp.: 39—40°.

$C_7H_5O_3N$ (151) Ber. N 9,27 Gef. N 9,28%.

p-Brombenzaldehyd

2 g p-Brombenzaldoxim (Schmp.: 116—118°) wurden in einer Mischung von 200 ml Wasser, 20 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Alkohol suspendiert, sodann unter Rühren, bei 30°, innerhalb einer Stunde die Lösung von 0,72 g Natriumnitrit in 20 ml Wasser zugetropft, die Mischung weitere 1½ Stunden bei 30° gerührt und eine Stunde bei 0° stehen gelassen. Es fielen 1,48 g Kristalle aus, Schmp.: 50—52°. Die Mutterlauge wurde über Nacht im Eisschrank stehen gelassen, es fielen noch 0,14 g aus, Schmp.: 54—55°. Die beiden Produkte wurden zusammen in 4 ml Alkohol gelöst, das ungelöste Oxim abfiltriert und zur Mutterlauge 1 ml Wasser gegeben. Es fielen 0,87 g Kristalle aus, Schmp.: 55—57°. Ausbeute : 47%.

C_7H_5OBr (185) Ber. Br 43,24 Gef. Br 42,55%.

I. Tóth danke ich für die wertvolle technische Hilfe, Frl. dr. L. Szabó und Frau L. Turi für die Mikroanalysen.

ZUSAMMENFASSUNG

p-Nitroacetophenon, p-Nitrobenzaldehyd und auch andere mit elektrophilen Gruppen substituierte Benzaldehyde können aus den entsprechenden Oximen in wäßriger-schwefelsaurer Lösung bzw. Suspension durch Behandlung mit Oxydationsmitteln hergestellt werden. Die besten Ausbeuten (im Falle des p-Nitroacetophenons 80%, im Falle des p-Nitrobenzaldehyds 90%) können bei der Verwendung von salpetriger Säure erhalten werden, aber auch durch Einwirkung anderer Oxydationsmittel (z. B. Chromsäure, Kaliumpermanganat, Isoamylnitrit, nitrose Gase, Salpetersäure, Brom und Ferrichlorid) vollzieht sich die Reaktion. Es ist wahrscheinlich, daß unter den angeführten Bedingungen zuerst das Oxim hydrolysiert und das gebildete Hydroxylamin durch Oxydation zerstört wird. Darauf weist, daß nur das als Ausgangsmaterial verwendete Oxim und als Nebenprodukt die entsprechende substituierte Benzoesäure in einigen Fällen isoliert werden konnte.

LITERATUR

1. V. MEYER: Liebigs Ann. Chem. **175,** 141 (1875).
2. A. STOCK: Inauguraldissertation, München 1889.
3. O. MANASSE: Ber. **21,** 2176 (1888).
4. L. CLAISEN, O. MANASSE: Ber. **22,** 527 (1889).
5. L. CLAISEN, O. MANASSE: Ber. **22,** 530 (1889).
6. L. CLAISEN, O. MANASSE: Liebigs Ann. Chem. **274,** 71 (1893).
7. M. DITTRICH: Ber. **23,** 3529 (1890).
8. C. HARRIES: Ber. **34,** 1488 (1901).
9. C. HARRIES, P. HOHENEMSER: Ber. **41,** 255 (1908).
10. R. ROBINSON: J. Chem. Soc. **111,** 762 (1917).
11. C. MANNICH, H. BUDDE: Arch. Pharm. **270,** Ber. dtsch. pharm. Ges. **42,** 283 (1932).
12. F. HEULE, G. SCHUPP: Ber. **38,** 1372 (1905).
13. A. C. COPE, H. L. JR. DRYDEN, C. G. OVERBERGER, A. A. D'ADDIECO: J. Amer. Chem. Soc. **73,** 3416 (1951).
14. B. D. SHAW: J. Chem. Soc. **127,** 215 (1925).
15. M. L. WOLFROM, L. W. GEORGES, S. SOLTZBERG: J. Amer. Chem. Soc. **56,** 1794 (1934).
16. S. GOLDSCHMIDT, W. L. C. VEER: Rec. trav. chim. Pays-Bas **65,** 796 (1946).
17. D. H. HEY, D. S. MORRIS: J. Chem. Soc. **1948,** 2319.
18. E. P. OLIVETO, R. RAUSSER, L. WEBER, E. SHAPIRO, D. GOULD, E. B. HERSHBERG: J. Amer. Chem. Soc. **78,** 1736 (1956).
19. H. W. COLES, R. H. F. MANSKE, T. B. JOHNSON: J. Amer. Chem. Soc. **51,** 2269 (1929).
20. E. GILMAN, T. B. JOHNSON: J. Amer. Chem. Soc. **50,** 3341 (1928).
21. L. CLAISEN: Ber. **20,** 656 (1887).
22. L. CLAISEN, O. MANASSE: Ber. **20,** 2194 (1887).
23. L. BOUVEAULT, A. WAHL: C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **137,** 196 (1903).
24. A. HANTSCH: Ber. **30,** 2356 (1897).
25. A. HANTSCH, L. KAUFMANN: Liebigs Ann. Chem. **299,** 98 (1898).
26. L. W. JONES, A. W. SCOTT: J. Amer. Chem. Soc. **46,** 2172 (1924).
27. K. CLUSIUS, H. SCHUMACHER: Helv. chim. Acta **40,** 1137 (1957).
28. G. KNORRE, K. ARNDT: Ber. **33,** 30 (1900).
29. S. GABRIEL, R. MEYER: Ber. **14,** 823 (1881).
30. S. GABRIEL: Ber. **15,** 834 (1882).
31. S. GABRIEL, R. MEYER: Ber. **14,** 2332 (1881).
32. S. GABRIEL: Ber. **15,** 2004 (1882).
33. O. PILOTY: Ber. **30,** 3164 (1897).
34. E. BAMBERGER, R. SELIGMAN: Ber. **36,** 701 (1903).
35. A. H. FORD-MOORE, H. N. RYDON: J. Chem. Soc. **1946,** 679.
36. A. LAPWORTH: J. Chem. Soc. **91,** 1133 (1906).
37. L. M. LONG, H. D. TROUTMAN: J. Amer. Chem. Soc. **71,** 2475 (1949).
38. G. EHRHART, W. SIEDEL, H. NAHM: Chem. Ber. **90,** 2088 (1957).
39. S. TATSUOKA, A. MINATO, A. MIYAKE, M. MIYAMOTO, J. HEYANAGI, T. SHIMADA, H. MIYAZAKI: J. Pharm. Soc. Japan **71,** 776 (1951).
40. J. MEISENHEIMER, W. THEILACKER, O. BEISSWENGER: Liebigs Ann. Chem. **495,** 249 (1932).
41. T. W. J. TAYLOR, D. H. G. WINCKLES, M. S. MARKS: J. Chem. Soc. **1931,** 2778.
42. G. PONZIO: J. prakt. Chem. **73** (2), 494 (1906).
43. G. PONZIO: Gazz. chim. Ital. **36,** 287 (1906).
44. L. FIESER, W. DOERING: J. Amer. Chem. Soc. **68,** 2252 (1946).
45. H. WIELAND, L. SEMPER: Ber. **39,** 2522 (1906).
46. S. S. NOVIKOV, L. J. HMELNICKY, O. V. LEBEDIEV: Ж. Общ. Хим. (Z. allg. Chem.) **28,** 2296 (1958).
47. G. PONZIO: Gazz. chim. Ital. **56,** 490 (1926).

STUDIES IN THE FIELD OF CHLORAMPHENICOL, VIII.

Preparation of p-nitroacetophenone, p-nitrobenzaldehyde and related compounds with oxidative oxime-fission

A. HAJÓS

(Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received March 2, 1959

Summary

p-Nitroacetophenone, p-nitrobenzaldehyde and other benzaldehydes substituted by electronegative groups can be prepared with oxidative fission of the corresponding oximes in acidic aqueous solution or suspension. The best yields (in the case of p-nitroacetophenone 80%, in the case of p-nitrobenzaldehyde 90%) can be obtained by using nitrous acid, but the reaction also proceeds in the presence of other oxidising agents (such as chromic acid, potassium permanganate, isoamylnitrite, nitrous gases, nitric acid, bromine and ferric chloride). It is probable that under the described conditions, first the oxime hydrolyses, then the formed hydroxylamine is decomposed by the oxidising agent. This assumption is proved by the fact that only the starting oxime and the corresponding substituted benzoic acid were isolated in some cases as by-products.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ХЛОРАМФЕНИКОЛА, VIII.

Получение п-нитроацетофенола, п-нитробензальдегида и родственных соединений окислительным расщеплением оксима

А. ХАЙОШ

(Исследовательский институт фармацевтической промышленности, г. Будапешт)

Поступило 2. марта 1959 г.

Резюме

Согласно исследованиям автора п-нитроацетофенон, п-нитробензальдегид и другие альдегиды, замещенные электрофильными группировками, могут быть получены обработкой соответствующих оксимов окисляющими веществами в водносернокислом растворе, или-же суспенсии. Самые лучшие выходы (в случае п-нитроацетофенола 80%, а в случае п-нитробензальдегида 90%) были достигнуты при помощи азотной кислоты, но реакция проходит в присутствии иных окислителей (например, хромовой кислоты, перманганата калия, изоамилнитрита, нитрозных паров, азотной кислоты, брома и хлористого железа(III)). Вероятно, что в применяемых условиях сначала происходит гидролиз оксима, а затем вследствие окисления образовавшийся гидроксиламин разлагается.

Andor HAJÓS; Budapest VII. Rottenbiller u. 26.

VERWENDUNG VON KOMPLEXEN METALLHYDRIDEN IN DER PHARMAZEUTISCHEN CHEMIE, I.

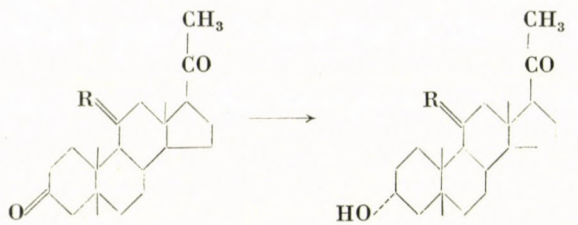
SELEKTIVE REDUKTION VON KETONEN DER STEROID-REIHE MIT CALCIUMBORHYDRID

A. HAJÓS und O. FUCHS

(Forschungsinstitut für pharmazeutische Industrie, Budapest)

Eingegangen am 14. März 1959*

Die selektive Reduktion des Pregnan-3,20-dions (**I**) und seiner 11-Oxo- (**III**) und 11α-Hydroxyabkömmlinge (**II**) in der 3-Stellung bildet einen wesentlichen Schritt in der Partialsynthese der Hormone der Nebennierenrinde (Cortison usw.) nach DJERASSI—GALLAGHER [1—9]:



I. R = H_2 **IV.** R = H_2

II. R = H, HO **V.** R = H, HO

III. R = O **VI.** R = O

DJERASSI und Mitarbeiter [6] konnten diese Reaktion in Pyridin mit Natriumborhydrid durchführen, während im alkoholischen Medium der Vorgang nicht genügend selektiv war und auch die 20-Ketogruppe reduziert wurde [5]. Die Reduktion mit Natriumborhydrid gibt aber in jedem Falle die Mischung der Stereoisomere, welche nur mit Chromatographie in die Komponenten getrennt werden kann. Deshalb sind die Ausbeuten nur mittelmäßig.

Da sich die Erdalkaliborhydride, welche in unserem Institut hergestellt wurden [10, 11], als stereospezifische Reduktionsmittel erwiesen, war es zweckmäßig sie auch in diesem Falle zu verwenden. Aus praktischem Gesichts-

* Vorgelegt am 6. November 1959 von L. VARGHA.

punkte kommt in erster Reihe das Calciumborhydrid in Betracht. Ein Mol des letzteren reduziert 8 Ketogruppen nach der folgenden Gleichung:

$$Ca(BH_4)_2 + 8\,R = CO + 8\,H_2O = Ca(OH)_2 + 2\,B(OH)_3 + 8R = CHOH.$$

Die Reduktion ging auch glatt in Alkohol vonstatten; das Calciumborhydrid wurde am zweckmäßigsten *in situ* hergestellt aus Calciumchlorid und Natriumborhydrid. Die Temperatur mußte bei —20° gehalten werden, denn bei höherer Temperatur zersetzte sich das gebildete Calciumborhydrid. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde der Calciumborhydridüberschuß und die gebildete Komplexverbindung mit Säure zersetzt und das Endprodukt durch Eindampfen gewonnen. Das Reduktionsmittel wurde nur in kleinem Überschuß verwendet. Die Menge des von der Substanz verbrauchten aktiven Wasserstoffes kann einfach bestimmt werden: das auf 0° reduzierte Volum des während der Reaktion und bei der saueren Zersetzung gebildeten Wasserstoffes wird von dem theoretischen Wasserstoffgehalt des Reduktionsmittels subtrahiert. Die Menge des verbrauchten Wasserstoffes entspricht der obigen Gleichung (ein Mol des Calciumborhydrids entwickelt 8 Mole Wasserstoff). In folgender Tabelle teilen wir die Ausbeuten mit (ohne die Aufarbeitung der Mutterlaugen):

Endprodukt	*$NaBH_4$*	*$Ca(BH_4)_2$*
Pregnan-3α-ol-20-on	48%*	78%
Pregnan-3α-ol-11,20-dion	34%*	58%
Pregnan-3α,11α-diol-20-on	40% [12]	60%
Allopregnan-3α-ol-20-on	76% [6]	74%

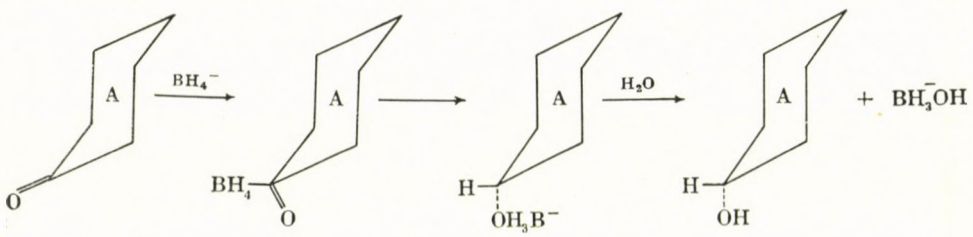
* Nach eigenen Versuchen (in alkoholischer Lösung).

Im Falle des Allopregnan-3,20-dions ist also die Ausbeute der beiden Borhydride ähnlich.

Nach den neuesten Angaben der Literatur [13] können 3-Ketopregnane mit einer Ausbeute von über 90% in Gegenwart von Raney-Nickel katalytisch zu 3β-Olen hydriert werden, so daß unsere Methode schon jetzt als überholt erscheint. Daß bei der katalytischen Hydrierung statt der stabileren äquatorialen 3α-Ole die axialen 3β-Ole gebildet werden, ist vom Gesichtspunkte des weiteren Syntheseganges belanglos.

In der Literatur können schon einige Versuche zur stereochemischen Auswertung des Ablaufes der Reduktion von Steroidketonen mit komplexen Metallhydriden gefunden werden. Diese Arbeit befindet sich erst im Anfangsstadium. BARTON hat die Steroidketone in zwei Gruppen geteilt [14]: in behinderte Ketone, die unter gewöhnlichen Umständen mit den gewohnten

Carbonylreagenzien nicht reagieren und in unbehinderte Ketone, welche reagieren. DAUBEN und Mitarbeiter [15, 16] versuchten auf Grundeßdieser Einteilung die bisher bekannten Daten in eine allgemeine Gesetzmäßigkeit zusammenzufassen. Sie teilten die Reaktion in zwei Stufen: die erste Stufe nannten sie: »steric approach control«. Diese bestimmt die Konfiguration des Übergangshydridkomplexes. Die zweite ist: »product development control«. Während der zweiten Stufe vollzieht sich die konfigurationsbestimmende Wasserstoffübertragung vom Übergangskomplex auf das Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe. Letzteres wird von der relativen Stabilität des gebildeten Zwischenproduktes bestimmt. (Eigentlich ergibt auch die zweite Stufe eine Komplexverbindung, deren Hydrolyse zum gewünschten Alkohol führt.) Während der ersten Stufe — im Falle eines unbehinderten Ketons — in Anbetracht des Umstandes, daß sich aus allen beiden Richtungen ein Angriff vollziehen kann, entsteht eine Gleichgewichtsmischung der Isomeren. Im Falle eines behinderten Ketons greift das Hydridion von der weniger behinderten Seite an und es bildet sich hauptsächlich das eine Isomer. Bei der zweiten konfigurationsbestimmenden Stufe bildet sich im Falle eines unbehinderten Ketons hauptsächlich der stabilere äquatoriale Alkohol, während ein behindertes Keton — abhängig vom Hindernis — das äquatoriale oder axiale Isomer liefern kann. Vergleicht man die mit Lithiumaluminiumhydrid und Natriumborhydrid durchgeführten Reduktionen so wird gefunden (siehe auch [17]), daß sich bei den Reduktionen mit Lithiumaluminiumhydrid mehr vom äquatorialen Isomer bildet. Diese Tatsache kann damit erklärt werden, daß das BH_4-Ion, in methanolischem Medium mit Methylalkohol solvatiert, einen größeren effektiven Raumbedarf besitzt als das AlH_4-Ion in ätherischer Lösung (trotzdem die Ionen- und Atomradien des Bors ungefähr die halbe Größe haben, wie die des Aluminiums). Daher greift es von der weniger behinderten äquatorialen Seite an und lagert sich wegen des Raumbedarfes des Übergangskomplexes in die axiale Konstellation über (»equatorial attack, axial development«).



1. 2.

Daß dieser Gedankengang noch nicht verallgemeinert werden kann, zeigen die Arbeiten von WHEELER und MATEOS, die mit t-Butyloxylithiumaluminiumhydrid [$LiAlH(t\text{-}BuO)_3$], einem komplexen Metallhydrid mit großem

Raumbedarf [18] in Dioxan reduzierend, fast ausschließlich das äquatorialn Isomer erhielten [19, 20]. In unserem Falle aber (siehe die folgenden Formele wo A den A-Ring des Pregnangerüstes bedeutet) bei einem ungehinderten Keton in alkoholischer Lösung mit Natriumborhydrid oder Calciumborhydrid reduzierend, sollte sich ein identisches Isomerenverhältnis bilden (mit mehr axialen Isomeren); doch wuchs die Menge des äquatorialen Isomers bei Verwendung des Calciumborhydrids. So scheint es wahrscheinlich, daß auch der Raumbedarf des Kations (welcher im Falle des Calciums relativ kleiner ist) in der normalen Reihe die Konfiguration des Endproduktes beeinflußt.

Beschreibung der Versuche*

* Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Pregnan-3,11,20-trion (III)

0,45 g Pregnan-11α-ol-3,20-dion (**II**) (Schmp. 108—110°, $[\alpha]_D$: + 94°, c = 0,5 in Alkohol) wurden in 5 ml Chlorbenzol gelöst und während 15 Minuten unter Rühren bei —15° mit der Lösung von 0,71 g Natriumbichromat (mit 2 Molekülen Kristallwasser) und 0,93 ml konz. Schwefelsäure in 3 ml Wasser versetzt. Die Mischung wurde weitere 2 Stunden bei —15° gerührt, danach 10 ml Wasser und 10 ml Benzol zugegeben. Die wäßrige Phase wurde mit 2 × 10 ml Benzol ausgeschüttelt, die vereinigten benzolischen Phasen mit 2 × 50 ml Wasser, mit 100 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung und mit 2 × 50 ml Wasser gewaschen. Danach wurden sie über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde aus einem Aceton-Petroläthergemisch umkristallisiert. Ausbeute 0,35 g (78%), Schmp.: 150—153°, (3 : 5) $[\alpha]_D$: +122° (c = 1 in Alkohol).

$C_{21}H_{30}O_3$ (330,5). Ber. C 76,25; H 9,08. Gef. C 75,82; H 9,01%.

Pregnan-3α-ol-11,20-dion (VI)

0,19 g Calciumchlorid (mi 2 Molekülen Kristallwasser) wurden in 30 ml abs. Alkohol gelöst und bei —25° unter Rühren mit einer Lösung von 0,085 g 97%igem Natriumborhydrid in 20 ml abs. Äthylalkohol versetzt. Die Lösung trübte sich infolge der Ausscheidung des Natriumchlorids. Danach wurde die Lösung von 1,66 g Pregnan-3,11,20-trion (**III**) in 50 ml abs. Alkohol zur Mischung getropft, weitere 3 Stunden bei —20° gerührt und mit 3 ml Essigsäure die mit 2 ml Wasser verdünnter war, angesäuert. Bei der Reduktion und während der Zersetzung des Überschußes des Reduktionsmittels wurden 71 ml normaler Wasserstoff freigesetzt. Da der theoretische Wasserstoffgehalt des verwendeten Calciumborhydrids 195 ml betrug wurden von der Substanz statt der theoretischen 0,125 Mole (113 ml) 0,137 Mole (124 ml) an Wasserstoff verbraucht. Die Lösung wurde zur Trockne eingedampft, der ölige Rückstand in 50 ml Äther gelöst, mit 15 ml n Salzsäure und 2 × 15 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und wiederholt eingedampft. Rückstand 1,69 g Kristalle. In 4 ml Essigester gelöst und mit 4 ml Petroläther ausgefällt: 0,96 g, Schmp.: 166—168°, $[\alpha]_D$: +101° (c = 0,5 in Alkohol). Ausbeute 58%.

$C_{21}H_{32}O_3$ (332,5). Ber. C 75,79; H 9,62. Gef. C 74,96; H 9,45%.

Pregnan-3α-ol-20-on (IV)

0,90 g Calciumchlorid (mit 2 Molekülen Kristallwasser), 0,40 g Natriumborhydrid (97%-ig) und 7,5 g Pregnan-3,20-dion (**I**) (Schmp.: 123—124°, $[\alpha]_D$: +164° c = 0,5 in Chloroform) wurden in 500 ml abs. Alkohol 3 Stunden bei —20° gerührt, und zur Mischung 10 ml 35%ige Essigsäure gegeben. Es wurden 320,5 ml an normalem Wasserstoff entwickelt. Da der theoretische Wasserstoffgehalt des verbrauchten Calciumborhydrids 850 ml beträgt, ver-

brauchte die Substanz 529,5 ml normalen Wasserstoff (statt der theoretischen 530 ml) also $^1/_8$ Mol Reduktionsmittel per Mol Substanz. Die erhaltene Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft, der kristalline Rückstand mit Wasser verrührt, abgesaugt und mit Wasser und n Salzsäure gut ausgewaschen. Ausbeute 7,53 g, Schmp.: 132—135°. Aus 25 ml Benzol umkristallisiert 5,72 g (77%), Schmp.: 144—146°, $[\alpha]_D$: +104° (c = 0,5 in Alkohol).

$C_{21}H_{34}O_2$ (318,5). Ber. C 79,12; H 10,67. Gef. C 78,83; H 10,82%.

Pregnan-3α-11α-diol-20-on (V)

0,56 g Calciumchlorid wurden in 60 ml abs. Alkohol gelöst, und bei —25° unter Rühren mit der Lösung von 0,25 g Natriumborhydrid in 140 ml abs. Alkohol versetzt. Danach wurde die Lösung von 4,87 g Pregnan-11α-ol-3,20-dion (**II**) in 100 ml abs. Alkohol bei —25° innerhalb 5 Minuten unter kräftigem Rühren zur Mischung getropft, weitere drei Stunden bei —20° gerührt und mit 10 ml 40%iger Essigsäure zersetzt. Es entwickelten sich 234 ml normaler Wasserstoff. Subtrahiert von den 572 ml des theoretischen Wasserstoffgehaltes, war der Verbrauch an Wasserstoff 338 ml (statt der theoretischen 325 ml). Die erhaltene Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand in 150 ml Äther gelöst, mit 30 ml 2n Salzsäure und 2×30 ml Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Rückstand: 4,6 g Kristalle. Aus 20 ml Äther umkristallisiert 2,90 g, Schmp.: 182—184°, $[\alpha]_D$: +110° (c = 0,5 in Alkohol), Ausbeute: 60%.

$C_{21}H_{34}O_3$ (334,5). Ber. C 75,34; H 10,23. Gef. C 75,65; H 10,87%.

Allopregnan-3β-ol-20-on

1,5 g Allopregnan-3,20-dion (Schmp.: 201—203°) wurden mit 0,08 g Natriumborhydrid und 0,18 g Calciumchlorid in 100 ml abs. Alkohol 4 Stunden bei —20° gerührt, zur Mischung 8 ml 12%ige Essigsäure gegeben und die Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit Wasser verrührt und abgesaugt. 1,48 g, Schmp.: 184—188°. Aus 10 ml abs. Alkohol umkristallisiert 1,12 g, Schmp.: 194—196°, $[\alpha]_D$: +94° (c = 2, in Benzol), Ausbeute: 74,5%.

$C_{21}H_{34}O_2$ (318,5). Ber. C 79,12; H 10,67. Gef. C 79,28; H 10,81%.

I. Tóth danken wir für die technische Hilfe und Frl. Dr. L. Szabó für die Mikroanalysen.

ZUSAMMENFASSUNG

Vergleicht man die Reduktion von Pregnan-3,11,20-trion (**III**), Pregnan-3,20-dion (**I**) und Pregnan-11α-ol-3,20-dion (**II**) mit Calciumborhydrid und Natriumborhydrid, so läßt sich feststellen, daß bei der Reduktion obiger Verbindungen mit Calciumborhydrid die Ausbeute an gebildetem Pregnan-3α-ol-11,20-dion (**VI**), Pregnan-3α-ol-20-on (**IV**) und Pregnan-3α-11α-diol-20-on (**V**) höher ist, als im Falle des Natriumborhydrids. Bei der Reduktion des Allopregnan-3,20-dions zu Allopregnan-3α-ol-20-on war kein ähnlicher Unterschied wahrnehmbar. Auf Grunde der erhaltenen Daten konnten bezüglich des Reaktionsmechanismus einige Schlüsse gezogen werden.

LITERATUR

1. D. H. Peterson, H. C. Murray, S. H. Eppstein, L. M. Reineke, A. Weintraub, P. D. Meister, H. M. Leigh: J. Amer. Chem. Soc. **74,** 59, 33 (1952).
2. D. H. Peterson, S. H. Eppstein, P. D. Meister, B. J. Magerlein, H. C. Murray, H. M. Leigh, A. Weintraub, L. M. Reineke: J. Amer. Chem. Soc. **75,** 412 (1953).
3. T. H. Kritchevsky, D. L. Garmaise, T. F. Gallagher: J. Amer. Chem. Soc. **74,** 483 (1952).
4. T. H. Kritchevsky, T. F. Gallagher: J. Amer. Chem. Soc. **73,** 184 (1951).
5. O. Mancera, A. Zaffaroni, B. A. Rubin, F. Sondheimer, G. Rosenkranz, C. Djerassi: J. Amer. Chem. Soc. **74,** 3711 (1952).

6. O. Mancera, J. H. Ringold, C. Djerassi, G. Rosenkranz, F. Sondheimer: J. Amer. Chem. Soc. **75,** 1286 (1953).
7. E. R. Garrett, D. A. Lyttle: J. Amer. Chem. Soc. **75,** 6051 (1953).
8. E. P. Oliveto, E. B. Hershberg: J. Amer. Chem. Soc. **75,** 488 (1953).
9. A. H. Soloway, A. S. Deutsch, T. F. Gallagher: J. Amer. Chem. Soc. **75,** 2356 (1953).
10. J. Kollonitsch, O. Fuchs, V. Gábor: Nature **173,** 125 (1954).
11. J. Kollonitsch, O. Fuchs, V. Gábor: Nature **175,** 346 (1955).
12. U. S. P. 2647134.
13. O. K. Nikiforova, N. N. Suvorov: Ж. Общ. Хим. (Z. allg. Chem.) **28,** 1984 (1958).
14. D. H. R. Barton: J. Chem. Soc. **1953,** 1027.
15. W. G. Dauben, G. J. Fonken, D. S. Noyce: J. Amer. Chem. Soc. **78,** 2579 (1956).
16. W. G. Dauben, E. J. Blanz jun., J. Jiu, R. A. Micheli: J. Amer. Chem. Soc. **78,** 3752 (1956).
17. O. H. Wheeler, J. S. Mateos: Canad. Journ. Chem. **36,** 1049 (1958).
18. H. C. Brown, R. R. McFarlin: J. Amer. Chem. Soc. **78,** 252 (1956); **80,** 5372 (1958).
19. O. H. Wheeler, J. S. Mateos: Chem. & Ind. **1957,** 395.
20. O. H. Wheeler, J. S. Mateos: Canad. Journ Chem. **36,** 1431 (1958).

APPLICATION OF COMPLEX METAL-HYDRIDES IN THE PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, I.

A selective reduction of steroid-ketones with calcium borohydride

A. HAJÓS and O. FUCHS

(Research Institute of Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received March 14, 1959

The reductions of pregnane-3,11,20-trione **(III)**, pregnane-3,20-dione **(I)** and pregnane-11α-ol-3,20-dione **(II)** with calcium borohydride and sodium borohydride were compared. The reductions with calcium borohydride gave better yields of pregnane-3α-ol-11,20dione **(VI)**, pregnane-3α-ol-20-one **(IV)** and pregnane-3α-11α-diol-20-one **(V)** as the reductions with sodium borohydride. The reduction of allopregnane-3,20-dione to allopregnane-3α-ol-20-one gave the same yields with both reducing substances. On the basis of the obtained data the reaction mechanism was discussed.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ГИДРИДОВ МЕТАЛЛОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ, I.

Избирательное восстановление стероидных кетонов боргидридом кальция

А. ХАЙОШ и О. ФУКС

(Исследовательский институт фармацевтической промышленности, г. Будапешт)

Поступило 14. марта 1959 г.

Р е з ю м е

При сравнении проведенного при помощи боргидрида кальция и боргидрида натрия восстановления прегнан-3, 11, 20-триона **(V)**, прегнан-3,20-диона **(III)** и прегнан-11α-ол-3,20-диона **(IV)** было установлено, что в процессе восстановления боргидридом кальция образуется больше прегнан-3α-ол-11,20-диона **(VIII),** прегнан-3α-ол-20-она **(VI)** и прегнан-3α-11α-диол-20-она **(VII),** чем в случае применения боргидрида натрия. При восстановлении аллопрегнан-3,20-диона в аллопрегнан-3α-ол-20-он такой разницы не наблюдалось. Из полученных данных можно сделать определенные выводы на счет механизма реакции.

Andor Hajós
Oszkár Fuchs } Budapest VII. Rottenbiller u. 26.

LINE OVEN IN PAPER CHROMATOGRAPHY

A. Biró

(Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, Szeged)

Received April 3, 1959

In recent years, filter-paper reactions have gained more and more widespread application in microanalysis. In filter-paper analyses and paper chromatographic methods, the indication and separation of constituents present in low concentration can be carried out more easily than with the conventional procedures of chemical analysis such as precipitation, filtration, washing in test-tube or drop-plate. The difficulty in filter-paper technique is that the solvents result in a big moist spot of irregular shape and on decreasing the concentration it is even harder to carry out the analyses.

Weisz's [1, 2, 3] so called ring oven method was a great advance in the technique of inorganic microchemistry. In essence, a drop of solution is placed on a ring-shaped filter-paper which is then placed on a heatable cylindrical block of aluminium with a central bore of 22 mm diameter. Distilled water or some other solvent is transferred to the centre of the spot with a capillary pipette. Thus the sample is washed concentrically to the hot metal boundary where it evaporates and the solute accumulates in the form of a ring, thin as a pencil line. After this the filter-paper is cut and treated with specific reagents. In the case of systematic separation the procedure is modified in that the filter-paper touched with a solvent is treated with group-reagents (*e. g.* hydrogen sulphide) and then the reacting ions are fixed in the spot and the unaffected ions are washed to form a ring by the above method. The sample remaining in the centre can be cut out and placed into the centre of another filter-paper, then washed to form a newer ring with a suitable solvent.

Stephen [4] who had dealt in detail with the ring oven technique emphasises how easily and rapidly the analyses can be carried out and are of the greatest sensitivity.

Therefore, it appeared interesting and useful to study and to further develop the ring oven technique.

Line oven method

In our examinations we aimed to develop a technique which further increases the sensitivity of reactions and simplifies analytical procedures.

Our method has been formally evolved from the combination of paper chromatography and the ring oven technique in principle. In essence, the specimen (0,02—0,005 ml) is dropped on a thin sheet of filter-paper and washed to a straight heated surface where the solvent evaporates and the precipitate remains in the form of a sharp, well defined thin line. If this line contains only one constituent, the filter-paper should be treated with a suitable reagent. If more ions are present, the sample is reacted with group-reagents chosen in a corresponding order of sequence, and non-affected ions washed into another

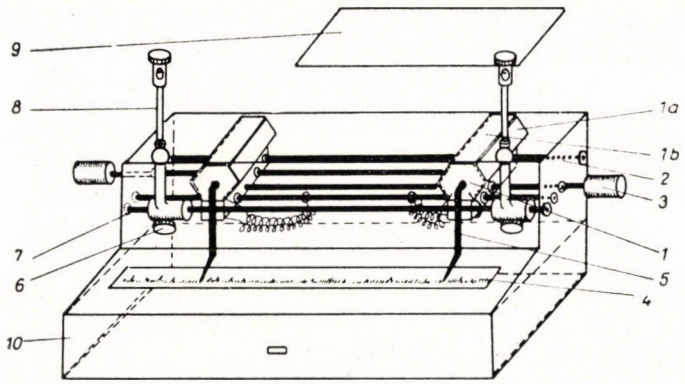


Fig. 1. Line oven

line or lines. Thus, in the course of separation, the constituents of the sample have a spectrum-like appearance on the filter-paper.

On comparing the surface of WEISZ's ring-shape and that of the 20 mm length line suggested by us (taking the thickness of line 0,5 mm) with the surface of a spot of 10 mm diameter, it can be seen that the same quantity of substance is present in the spot in an area of 78 squ.mm, in the ring of 35 squ.mm and in the line of 10 squ.mm. Consequently, the concentration in the lines is three times greater than in the rings and almost 8 times more than in the spots. Thus, the sensitivity of reactions similarly increases. This proportion is more striking when considering that the thickness of the line rarely exceeds 0,1—0,3 mm.

The analytical procedures become also simpler on applying the line-technique. On a filter-paper with the ring-oven method only one ring can be made. In the case of separations it is possible to get other rings only on another filter-paper, and so the time of analysis increases. Concentrical rings may be obtained

on a single filter-paper only on varying the diameter of the heating-surface: but this would increase the diameter of the ring, thus the senstivity of analyses would be reduced.

On applying the line technique, the separation of ions or ion-groups to lines of the same length can be carried out on one filter-paper. This method practically eliminates the concept of dilution limits, since the samples are located on a very small area and almost on the same surface, independently of the concentration of the original solution.

The apparatus consists of two micro-ovens with heating elements (1). To a porcelain tube of 4 mm diameter 2,5 m of AB Kanthall resistance wire of 0,15 mm diameter was reeled and fixed into a copper set with thin chamotte and gypsum (1*a*). The copper set was flanged onto the cover of the oven into which is set a polished glass of 5×40 mm surface (1*b*). This is the heating surface being in contact with the filter-paper. With 35—40 voltage the temperature of the ovens can be fixed to 105—115 °. The two ovens operate independently of each other. They can be slid on a rail (2) with the aid of a side-arm (3). The displacement can be followed by a hand pointer (5) moving before a mm scale (4). To know the place of the line of particular importance, when a colourless or weakly coloured compound forms in the oven, which is visible when treated with reagents.

Micro ovens are built into a plastic box so that the heating surface is on the level with the upper-edge of the box. In the outer side of the box two grippers (8) fixed with clamping screw (7) move on a rail (6) to hold micro pipettes and a plastic cover (9) which protects the filter-paper from impurities. A drawer (10) in the apparatus is made to hold pipettes and filter-papers safe and unsoiled.

Procedure

A sheet of filter-paper of 10—15 cm length and 2 cm width is placed on the apparatus, so that it bears up against the side of the apparatus and the surface of the two ovens, then fixed with a glass-plate. The solvent is transferred to the filter-paper about 4—5 mm from its end with a capillar pipette. Then water or some other carrier is dropped onto the end of the filter-paper, before the sample to be examined. Filter-paper sucks in the solvent uniformly from the pipette, and since there is only one direction in which to move, it carries the specimen ions to the first oven (about 10 cm from the place of drop). Few (6—8) drops of carrier are sufficient to wash the whole sample to the oven where the solvent evaporates and the substance yields a clear line as residue. The filter-paper is dried under an infrared lamp.

If the original substance contains only one ion, the line is treated with a suitable reagent. This can be done by moistening dropwise or by dripping the whole sheet into a solution of reagent, or by spraying. If the line is cut into 4—5 mm parts, several reactions can be made. The latter is preferable when several ions are present which can be simultaneously detected with specific reagents. On considering that most samples do not contain more than 4—5 ions, this method is successful and rapid.

When several constituents or interfering ions are present, total separation must be made. Then the developed line is treated with group-reagents according to a chosen method of separation. On the effect of these, a part of the

sample remains in the filter-paper as a precipitate, while unaffected ions are washed into a new line. By this method, separation into groups of constituents is easy. The groups or main lines, after suitable pre-treatment (*e. g.* solving) are examined for single ions with specific reagents, or on further separation, they are decomposed to lines of single ions. When several lines are present on the filter-paper, the second oven can be used. *I. e.* development of newer lines goes on ever further from the moistened place, which may lead to increases in amounts of carriers. By this, the time of analysis would become longer.

In such cases the carrier is dropped after the lines are developed and the first oven is used to prevent the withdrawal of the moist front, while other is used to develop the next line. The procedure is the same if we wish to prevent the spreading of reagents over other line or lines. Obviously, the most simple way is to cut the paper with the developed lines to pieces.

Analytical problems

Filter-paper

For the analysis thin, flat filter-paper with a smooth surface was found to be the most suitable. Thick filter-paper does not warm uniformly on the oven, therefore it is difficult to form straight lines. The same interfering factor exists on applying rough or uneven papers. Schleicher Schüll 2043/*a* can be well applied.

It must be made mentioned that filter-papers contain more or less impurities which form a line on the edge of the oven even in the absence of samples. Thus, it is advisable to control and remove the impurities. Filter-papers used in the present investigations, were previously soaked in diluted acetic acid and in repeatedly redistilled water, then dried.

Developing the lines. Clear, well separated lines can be developed if the ions migrate readily, *i. e.* the whole amount of solvent, with a minimum amount of carrier, reaches the oven in the shortest time. The migration can be accelerated with weakly acidified (acetic acid) carriers and the purity of the area before the lines controlled by a suitable reagent.

For analytical purposes, diluted solutions of substances were applied. Too great amount of sample „rams" on the filter-paper and makes the moist front of the carrying solvent uneven.

The proper dropping of carrier is also a very important factor. On dropping the carrier too frequently, it does not evaporate on the heating surface, overruns and results in many particularly uneven lines. This easily happens with moving solutions (alcohol), and can be eliminated by pushing the oven a few mm further on.

Lines may be developed in arbitrary distances from each other. It is of advantage to leave distances of 20—30 mm between group lines containing several ions, since they liable further separation.

The distance of simple lines containing only one ion may be 5—6 mm. It is disadvantageous to develop lines too near, on one hand, in view of further treatment, on the other, to leave space for the even distribution of sample when the moisture front advances.

Reagents

In choosing the reagents applied one must take the followings into consideration: Concentrated sulphuric and nitric acids cannot be used for these analyses on filter-paper and the application of their diluted solutions must also be avoided: as on concentrating them at the heating surface, they destroy the paper. A small amount of diluted acetic or hydrochloric acid should be used for acidification as they evaporate from the filter-paper at the temperature of the oven.

Reagents, with transferring too great concentrations of salts onto the filter-paper should be avoided, as the thickness of the line is increased in this way. Gas phase reagents (recommended by FEIGL) [5] (such as chlorine, bromine, ammonia, hydrogen sulphide, acetic

acid, hydrochloric acid etc.) can be well applied. Any of these or their combinations are suited to carry out many precipitation and/or solving processes, and the excess reagents can be more or less completely removed by simple heating. If we wish to treat only one of the neighbouring lines with gas-phase reagent, the other lines must be protected. Two plastic covers (Fig. 2) serve this purpose, in the centre of which a gap of 3 mm width is cut to hold the filter-paper sheet, so that the line is in connection with the gas-reagent.

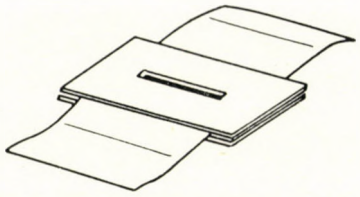


Fig. 2. Plastic plates

Model experiments of detection and separation

The course of analysis may be chosen on the basis of preliminary tests or of special considerations.

A neutral or weakly acidified solution of the substance is first applied (dilution 1 : 10000—1 : 50000). A solution of less concentration is not expedient, due to the great divergence in the relative amounts of the components.

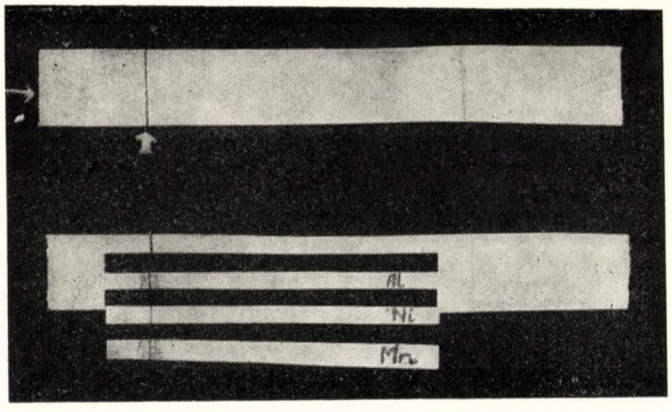


Fig. 3. Detection of three ions

In solutions containing Al(III), Ni(II) and Mn(II), these ions are detected as follows : 0,005 ml solution is transferred with a capillary onto a sheet of paper (Fig. 3), then the solution is washed to the oven by dropping distilled water and diluted with hydrochloric acid (1 drop of hydrochloric acid in 20 ml of water) onto the end of sheet. When the solvent evaporates, the thin line of remaining salts appears. Then the filter-paper is dried with an infrared lamp and the line cut into 3—4 mm pieces. One of these pieces is treated with ammo-

nia vapour for a few seconds, then moistened with a drop of a 0,1% solution of sodium-alizarin-sulphonate solution. After this, the filter-paper was held over acetic acid till the reddish-violet colour of the reagent disappeared and the presence of aluminium was indicated by the red dye lacquer (which remained stable against acetic acid) [6].

The second piece is treated by a drop of 0,05 *N* sodium hydroxide and dried. In the presence of manganese, manganesedioxide hydrate forms, yielding a blue colour with an acetic acid solution of benzidine [7].

Another piece of filter-paper is treated with ammonia vapours and reacted with an ethanolic solution of dimethyl glyoxime to detect nickel [8].

The separation of a solution containing Ag, Hg, Cu, Sn, Ni, Fe, Cr, Ca, Sr, Ba ions is shown in Fig. 4.

0,005 ml of the neutral solvent was transferred onto the filter-paper (at the spot marked with a dash line) and washed in the direction of the arrow to the oven placed at the 15 mm scale (I). When the line appeared, 0,005 ml of diluted hydrochloric acid was washed with distilled water to the line. Silver precipitated in form of silver chloride on the filter-paper (main line 1).

On pushing the oven further by 10 mm and transferring main line 1 with some diluted hydrochloric acid and water, main line 2 was obtained and treated with gas-phase hydrogen sulphide. Now mercury, copper and tin ions are fixed in the form of sulphide precipitate (II).

In the course of separation both sides of the filter-paper are treated with hydrogen sulphide.

(III) The oven is shifted about 50 mm from the end of the filter-paper, and ions which did not react with hydrogen sulphide are washed to main line 3. The filter is dried to a half-dry condition and the new line treated with hydrogen sulphide gas, to control completeness of the separation. Then the line is alternately treated with ammonia and hydrogen sulphide. In the presence of nickel, iron or chromium immediately form black NiS, FeS and $Cr(OH)_3$.

(IV) The first oven is placed after main line 2, the other at about on the 80 mm scale. Ca, Sr and Ba ions, which do not react with ammonium sulphide are washed to the oven with distilled water dropped before main line 3, to form thus, main line 4. The first oven presents the reflow of the carrying solvent.

Further main lines are decomposed to lines of single ions as follows.

(V) Main line 2, moistened with ammonium polysulphide is washed with distilled water to the oven at the 40 mm scale. The procedure is repeated. In line *a* tin is to be found. Secondary line *b* is obtained by dropping potassium cyanide to main line 2, and washing the formed cuprocyanide complex with distilled water to the oven at the 35 mm scale.

(VI) On decomposing main line 3, the first oven is used to protect the line of tin, while line *c*, obtained by solving the main line with diluted hydro-

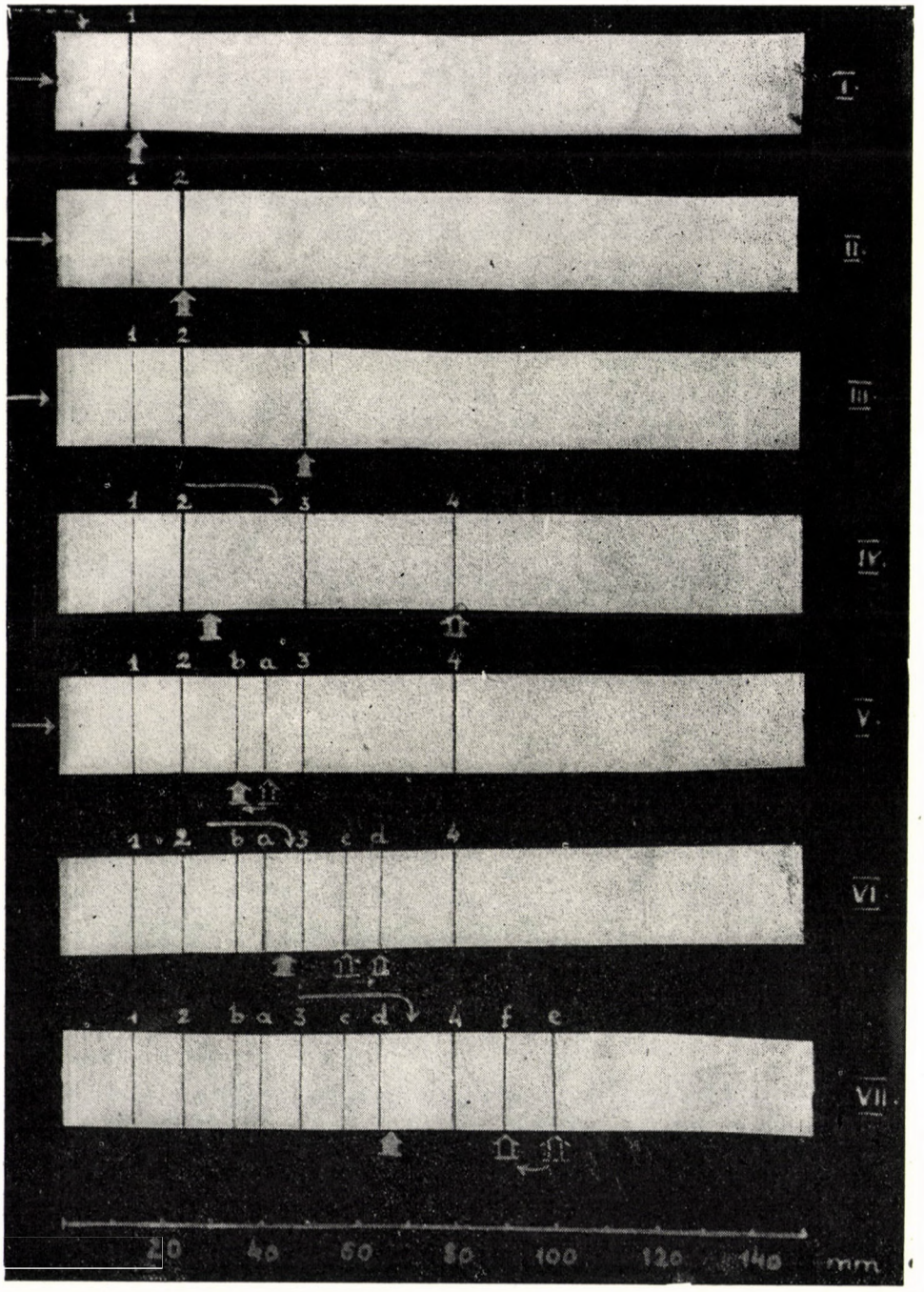


Fig. 4

chloric acid, is developed with the use of the other oven. Line *c* contains iron and chromium, from which chromium can be transferred to line *d*, by treatment with sodium hydroxide and hydrogen peroxyde, and washed with distilled water.

(VII) Main line 4 can be separated in a similar way. Spraying with potassium chromate (first oven protects *d* and further lines) Ba and Sr are fixed in the paper while the excess of chromate and Ca washed to line *e*. The excess of chromate can be removed from beside Ca by washing with water. Line *f* of Sr can be separated from barium chromate by washing with diluted acetic acid.

On completing the separation, the lines of single elements can be processed by various reagents, subsequent to an adequate pre-treatment.

Table I shows the amount of single ions and reagents used for identification.

Table I

Line	Ion	Quantity γ	Pre-treatment	Reaction	Colour development
1	Ag	1,0	UV light		brown-black
2	Hg	0,5	vapours of HCl + Br_2	$SnCl_2$ + aniline [9]	brown-black
b	Cu	0,1	HCl vapours drying	$K_4[Fe(CN)_6]$	reddish-brown
a	Sn	0,6	Solving with HCl on drop-plate, reduction with Mg	$HgCl_2$-paper + aniline	brown-black
3	Ni	0,15	HCl + Br_2 vapours, drying	NH_3 + dimethyl-glyoxime [8]	reddish
c	Fe	0,9	HCl	$K_4[Fe(CN)_6]$	blue
d	Cr	0,85		acetic acid benzidine [10]	blue
4	Ba	3,4		KI + starch + H_2SO_4	blue
f	Sr	2,4		Na-rhodizonate [11]	brownish-red
e	Ca	1,0	acetic acid, NH_3-vapours $K_4Fe(CN)_6$ washing	HCl + $FeCl_3$	blue

With the use of the line oven, not only to qualitative analyses and separations, but also semiquantitative and/or quantitative analyses of small amounts of materials can be carried out.

SUMMARY

The experiments of the author aimed to elaborate a qualitative microanalytical method, with the use of a "line oven" which makes possible the separation of components of amounts of 10^{-6}—10^{-7} g on a single stripe of filter-paper. The sample to be investigated is dropped

onto the filter-paper and washed with an adequate carrier solvent to the surface of „line oven", where the solvent evaporates and the sample to be analysed remains in the form of a distinct straight line. The components can be separated, as strictly distinguished lines by analysing reagents in an adequate order. By this method, the sensitivity of reactions considerably increases in comparison to other methods.

LITERATURE

1. H. Weisz: Mikrochimica Acta **1954,** 140.
2. H. Weisz: Mikrochimica Acta **1954,** 376.
3. H. Weisz: Mikrochimica Acta **1954,** 785.
4. W. I. Stephen: Research **10,** 429 (1957).
5. F. Feigl: Spot tests I. 4. Ed. 44.
6. K. Heller, P. Krumholtz: Mikrochemie **8,** 221 (1929).
7. F. Feigl: Z. anal. Chem. **60,** 24 (1921).
8. L. Tschugaeff: Ber. **38,** 2520 (1905).
9. N. A. Tananaeff: Z. anorg. allg. Chem. **136,** 373 (1924).
10. N. A. Tananaeff: Z. anorg. allg. Chem. **140,** 327 (1924).
11. F. Feigl: Mikrochemie **2,** 187 (1924).

PAPIERCHROMATOGRAPHIE MITTELS DES LINIENOFENS

A. BIRÓ

(Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität, Szeged)

Eingegangen am 3. April 1959

Zusammenfassung

Im Laufe der Untersuchungen beabsichtigte der Verfasser mittels des Linienofens eine solche qualitative mikrochemische Methode zu entwickeln, die auf einem einzigen Filterpapierstreifen die Trennung von Mengen von 10^{-6} bis 10^{-7} g der Komponenten ermöglicht. Die auf dem Filterpapier getüpfelte Probe der zu untersuchenden Substanz wird mit einer geeigneten Trägerlösungsmittel bis zur Oberfläche des Linienofens gewaschen, wo das Lösungsmittel entweicht und die untersuchte Substanz als eine scharfe, gerade Linie zurückbleibt. Wendet man Reagenzien in entsprechender Reihenfolge an, so können alle Komponenten in verschiedenen, voneinander scharf abweichende Linien getrennt werden. Bei dieser Analyse erhöht sich die Empfindlichkeit der Reaktionen im Vergleich mit den älteren Verfahren wesentlich.

«ЛИНЕЙНО-ПЕЧНАЯ» БУМАЖНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

А. БИРО

(Институт неорганической и аналитической химии Университета, г. Сегед)

Поступило 3. апреля 1959 г.

Резюме

Пользуясь «линейно-печным» оборудованием, автор разработал качественный микрохимический метод, который позволяет провести разделение компонентов смеси в количестве 10^{-6}—10^{-7} г на одиной полосе фильтровальной бумаги. Нанесенное на фильтровальную бумагу исследуемое вещество размывается подходящим растворителем до поверхности «линейно-печного» оборудования. Растворитель здесь испаряется, а исследуемый образец остается на бумаге в виде четкой, прямой линии. При помощи применявшихся в соответствующем порядке реактивов компоненты смеси можно разделить на четко отделяющиеся линии. При данном методе анализа чувствительность реакций значительно возрастает по сравнению с более старыми методами.

Dr. András Bíró, Szeged, Beloiannisz tér 7.

BEITRÄGE ZUR CHEMIE DER HETEROCYCLISCHEN, PSEUDOBASISCHEN AMINOCARBINOLE, XIV.*

MOLEKÜLVERBINDUNGEN QUATERNÄRER 3,4-DIHYDROISOCHINOLINIUMSALZE

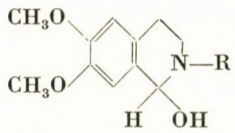
D. Beke, Cs. Szántay und M. B. Bárczai

(Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 29. April 1959.**

In früheren Mitteilungen [1—3] haben wir wiederholt darauf hingewiesen, daß die eventuelle Umwandlung heterocyclischer pseudobasischer Aminocarbinole in die isomeren acyclischen Aminoaldehyde in erster Linie von der Polarität der C—OH Bindung abhängt, worauf (bei gleichem Ringsystem, sonst gleichen Substituenten und gleichen Versuchsbedingungen) wiederum der elektronenanziehende bzw. abstossende Charakter des an den Stickstoff gebundenen Substituenten von entscheidendem Einfluß sein muß.

Zur näheren Untersuchung des Problems wurde eine Anzahl von Kotarnin-analogen (**I**) dargestellt [4—7], in welchen die N-Methylgruppe durch verschiedene Alkyl-, Aralkyl- und Arylgruppen ersetzt ist. Alle diese Verbindungen erwiesen sich ausnahmslos als Aminocarbinole ; die Existenz ihrer hypothe-



I

R = CH_3 (Kotarnin), C_2H_5, $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, $C(CH_3)_3$, $CH_2C_6H_5$, C_6H_5, p-$CH_3C_6H_4$, p-$CH_3OC_6H_4$, p-ClC_6H_4, p-BrC_6H_4

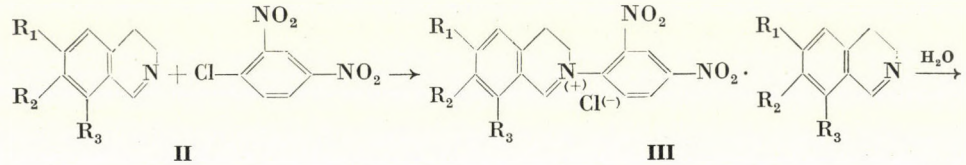
tischen, offenkettigen Aminoaldehydform konnte bislang weder mittels physikalischer Methoden, noch auf chemischem Wege wahrscheinlich gemacht werden. Da die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Aminoaldehydform größer wird, wenn an den Stickstoff eine stark elektronenanziehende Gruppe gebunden ist, setzten wir uns das Ziel, 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze zu synthetisieren, in welchen am Stickstoff eine 2,4-Dinitrophenyl-, Benzoyl- bzw. p-Nitrobenzoylgruppe sitzt.

Als wir 3,4-Dihydroisochinolin (**IIa**), 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (**IIb**), bzw. 6,7-Methylendioxy-8-methoxy-3,4-dihydroisochinolin (»Norkotarnin«, **IIc**) in wasserfreiem Äther oder Dioxan mit äquimolekularen Mengen 2,4-Dinitrochlorbenzols zur Reaktion brachten, reagierten 2 Moleküle der tertiären Base mit einem Molekül des 2,4-Dinitrochlorbenzols unter Bildung

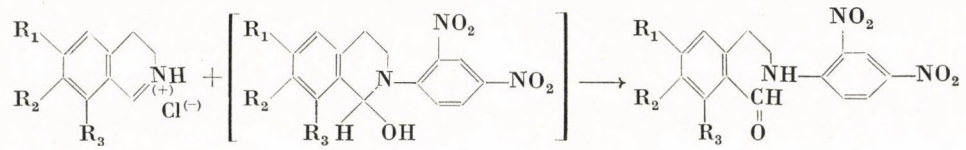
* XIII. Mitteilung: Liebigs Ann. Chem. **626**, 225 (1959).

** Vorgelegt am 6. November 1959 von Z. Csűrös.

vorzüglich kristallierender Molekülverbindungen von je einem Mol N-(2′,4′--Dinitrophenyl)-3,4-dihydroisochinoliniumsalz und tertiärer Base (**III**) und die Hälfte des eingesetzten 2,4-Dinitrochlorbenzols ließ sich unverändert zurückgewinnen. Dieselben Molekülverbindungen ließen sich in theoretischer Ausbeute auch dann gewinnen, wenn man die Reaktionspartner im Molverhältnis 2 : 1 zusammenbrachte ; dagegen konnte das reine 3,4-Dihydroisochinoliniumsalz, frei von tertiärer Base auch bei Verwendung eines sehr großen Überschusses an 2,4-Dinitrochlorbenzol nicht erhalten werden.



II **III**



IV **V** **VI**

a) $R_1 = R_2 = R_3 = H$

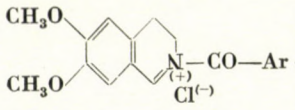
b) $R_1 = R_2 = CH_3O$, $R_3 = H$

c) $R_1 + R_2 = CH_2O_2$, $R_3 = CH_3O$

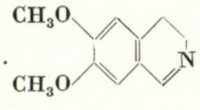
Diese Molekülverbindungen zeichnen sich durch ihre außerordentliche Stabilität aus. Die in der Literatur bisher beschriebenen Molekülverbindungen quaternärer heterocyclischer Ammoniumsalze [8—11] werden meist schon durch Lösungsmittel in ihre Komponenten zerlegt. Dagegen lassen sich die aus **IIb** und **IIc** mittels 2,4-Dinitrochlorbenzol gewonnenen Molekülverbindungen aus organischen Lösungsmitteln unzersetzt umkristallisieren und sie besitzen einen scharfen Schmelzpunkt ; gegen Feuchtigkeit sind sie jedoch empfindlich. Bei der Einwirkung von Wasser zerfallen sie in das Hydrochlorid (**IV**) des als Ausgangsstoff verwendeten tertiären Amins und in den entsprechenden 2-[β-N-(2′,4′-Dinitrophenyl)-aminoäthyl]-benzaldehyd (**VI**), welch letzterer offenbar durch Ringspaltung des aus der N-(2′,4′-Dinitrophenyl)-3,4-dihydroisochinoliniumsalzkomponente der Molekülverbindung intermediär gebildeten, labilen Aminocarbinols (**V**) entsteht.

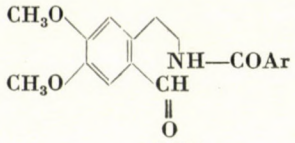
Ähnlich gebaute 1 : 1 Molekülverbindungen (**VII**) aus N-Acyl-3,4-dihydroisochinoliniumsalzen und der entsprechenden tertiären Base ließen sich auch bei der Einwirkung von Benzoyl-, bzw. p-Nitrobenzoylchlorid auf **IIb** gewinnen, u. zw. bei Verwendung der Reaktionspartner sowohl in äquimolekularen Mengen, als auch im Molverhältnis 2 : 1 ; das für die Bildung der

Molekülverbindung nicht verbrauchte Säurechlorid ließ sich von dieser durch Herauslösen mittels absol. Äthers entfernen. Die mit Säurechloriden gebildeten Molekülverbindungen sind weniger stabil als die mittels 2,4-Dinitrochlorbenzol dargestellten; sie sind außerordentlich hygroskopisch und zerfallen schon bei Einwirkung der Luftfeuchtigkeit in das Hydrochlorid von **IIb** und den entsprechenden 2-(β-N-Acylaminoäthyl)-benzaldehyd (**VIII**).



VII

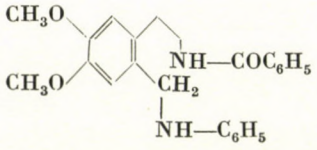




VIII

a) Ar = Benzoyl

b) p-Nitrobenzoyl



IX

Auf den Aminoaldehyd-, bzw. Acylaminoaldehydcharakter der aus den Molekülverbindungen durch Wasser neben den Salzen der tertiären Basen gebildeten Spaltprodukte kann daraus geschlossen werden, daß diese die charakteristischen Reaktionen der pseudobasischen Aminocarbinole nicht geben; so liefern sie z. B. beim Kochen mit Alkoholen keine Äther, sondern kristallisieren unverändert aus der Lösung, mit verdünnten Mineralsäuren geben sie keine beständigen Salze. Weiterhin reagieren sie mit Oxoreagenzien unter Wasseraustritt; bei der katalytischen Hydrierung des aus **VIIIa** und Anilin gewonnenen Kondensationsproduktes entsteht **IX**, wodurch für das Anil die Struktur einer Schiffschen Base erwiesen wird [12].

Bei Anwesenheit von stark elektronenanziehenden Substituenten am Stickstoff kann also die Aminocarbinolform nur intermediär, unmittelbar im Augenblicke des Freisetzens aus dem 3,4-Dihydroisochinoliniumsalz auftreten; bei diesen Verbindungen ist nur die offenkettige Aminoaldehydform stabil.

Beschreibung der Versuche

I. Darstellung der Molekülverbindungen

Apparatur: Schliff-Rundkolben; der dazugehörige Kernschliff besitzt oben zwei Öffnungen. An die erste ist ein Rückflußkühler, sowie an dessen oberes Ende ein mit Hahn und $CaCl_2$-Rohr versehener Tropftrichter angeschmolzen. Durch die zweite Öffnung reicht ein unten durch eine Filterplatte aus Sinterglas abgeschlossenes Glasrohr bis zum Boden des Kolbens; der herausragende obere Teil des Rohres ist zweimal rechtwinklig gebogen und führt durch einen Gummistopfen in eine an die Vakuumleitung angeschlossene Saugflasche.

N-(2′,4′-Dinitrophenyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinoliniumchlorid + 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (IIIb)

In der beschriebenen Apparatur wurde eine Lösung von 3,58 g (18,7 mMol) **IIb** in 60 ml absol. Äther, mit einer Lösung von 3,78 g (18,7 mMol) 2,4-Dinitrochlorbenzol in 30 ml absol. Äther vermischt. In wenigen Minuten setzte die Abscheidung von gelben Kristallen ein. Am nächsten Tage wurde der Äther durch das Glasrohr abgesaugt, die im Kolben zurückgebliebene Kristallmasse mit 40 ml absol. Äther aufgekocht und nach Abkühlen der Äther wieder abgesaugt. Diese Operation wurde solange (10—12mal) wiederholt, bis durch den Äther nichts mehr herausgelöst wurde. Durch Eindampfen der vereinigten Ätherextrakte wurden 1,87 g (9,26 mMol) 2,4-Dinitrochlorbenzol zurückgewonnen; im Kolben blieben 5,40 g (98,8%) einer aus gelben Kristallen bestehenden, bei 188—189° schmelzenden Substanz zurück, die aus einem Gemisch von Chloroform und Äther unverändert und ohne Änderung des Schmelzpunktes umkristallisiert werden konnte.

$C_{28}H_{29}O_8N_4Cl$ (584,88). Ber. N 9,57; Cl 6,06. Gef. N 9,72; Cl 5,93%.

Dasselbe Produkt wurde (in 99,7%iger Ausbeute) auch dann erhalten — und in diesem Falle vereinfachte sich die Reinigungsoperation bedeutend — wenn man die Reaktionspartner im Molverhältnis 2 : 1 zusammenbrachte.

Ebenso wurden folgende Molekülverbindungen dargestellt:

N-(2′,4′-Dinitrophenyl)-6,7-methylendioxy-8-methoxy-3,4-dihydroisochinoliniumchlorid + 6,7-Methylendioxy-8-methoxy-3,4-dihydroisochinolin (IIIc)

Gelbe Kristalle, Schmp.: 187—188°. Ausbeute: nahezu quantitativ.

$C_{28}H_{25}O_{10}N_4Cl$ (606,96). Ber. N 9,23; Cl 5,84. Gef. N 9,01; Cl 5,99%.

N-(2′,4′-Dinitrophenyl)-3,4-dihydroisochinoliniumchlorid +3,4-Dihydroisochinolin (IIIa)

Die Verbindung ist äußerst hygroskopisch; ihre gelben Kristalle zerfließen an der Luft in wenigen Minuten, daher ist der Schmp. unscharf: die Substanz schmilzt zwischen 80 und 100°.

$C_{24}H_{21}O_4N_4Cl$ (464,80). Ber. N 12,05; Cl 7,63. Gef. N 11,70; Cl 7,45%.

N-Benzoyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinoliniumchlorid +6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (VIIa)

Zwischen 80 und 120° unscharf schmelzende, außerordentlich hygroskopische, gelbe kristalline Substanz. Ausbeute: nahezu quantitativ.

$C_{29}H_{31}O_5N_2Cl$ (523,01). Ber. N 5,35; Cl 6,77. Gef. N 5,34; Cl 7,03%.

N-(p-Nitrobenzoyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinoliniumchlorid + 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (VIIb)

Zwischen 90 und 110° unscharf schmelzende, außerordentlich hygroskopische, gelbe, kristalline Substanz. Ausbeute: 97%.

$C_{29}H_{30}O_7N_3Cl$ (568,00). Ber. N 7,39; Cl 6,23. Gef. N 7,50; Cl 6,51%.

II. Spaltung der Molekülverbindungen mittels Wasser

4,5-Dimethoxy-2-[β-N-(2′,4′-dinitrophenyl)-aminoäthyl]-benzaldehyd (VIb)

5,85 g (10 mMol) **IIIb** wurden mit 30 ml Wasser 10 Minuten verrührt, dann der ungelöste feste Rückstand abgesaugt, dreimal mit je 30 ml Wasser gründlich ausgewaschen und getrocknet. Man erhielt so 3,67 g (98%) eines bei 205—209° schmelzenden gelben kristallinen Stoffes, dessen Schmp. durch Kristallisation aus wäßrigem Aceton auf 212—213° erhöht wurde.

$C_{17}H_{17}O_3N_3$ (375,21). Ber. C 54,41; H 4,57; N 11,20. Gef. C 54,44; H 4,55; N 11,14%.

Die Substanz ist in verdünnten Mineralsäuren unlöslich; beim Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure geht sie in Lösung und läßt sich beim Verdünnen mit Wasser unverändert zurückgewinnen.

Phenylhydrazon: Lebhaft rote, bei 186—187° schmelzende Kristalle.
$C_{23}H_{23}O_6N_5$ (465,45). Ber. N 15,04. Gef. N 14,93%.

Das beim Verrühren von **IIIb** mit Wasser erhaltene Filtrat und die Waschflüssigkeiten wurden im Vakuum zur Trockne verdampft, wobei man 2,24 g (99%) 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinoliniumchlorid (**IVb**) zurückgewann.

Auf dieselbe Art wurden nachstehende Aldehyde gewonnen:

4,5-Methylendioxy-6-methoxy-2-[β-N-(2′,4′-dinitrophenyl)-aminoäthyl]-benzaldehyd (VIc)

Gelbe Kristalle (aus Chloroform + Äther), Schmp.: 218—219°, Ausbeute: 97%.
$C_{17}H_{15}O_8N_3$ (389,31). Ber. C 52,45; H 3,88; N 10,80. Gef. C 52,71; H 3,94; N 10,74%.
Phenylhydrazon: Lebhaft rote, bei 205—206° schmelzende Kristalle.
$C_{23}H_{21}O_7N_5$ (479,44). Ber. N 14,60. Gef. N 14,35%.

2-[β-N-(2′,4′-Dinitrophenyl)-aminoäthyl]-benzaldehyd (VIa)

Gelbe Kristalle, Schmp.: 176°, Ausbeute: 95%.
$C_{15}H_{13}O_5N_3$ (315,27). Ber. C 57,14; H 4,15; N 13,33. Gef. C 57,32; H 4,39; N 13,12%.
Phenylhydrazon: Rote Kristalle, Schmp.: 186—187°.
$C_{21}H_{19}O_4N_5$ (405,39). Ber. N 17,27. Gef. N 17,28%.

4,5-Dimethoxy-2-(β-N-benzoylaminoäthyl)-benzaldehyd (VIIIa)

Farblose, bei 146—147° schmelzende kristalline Substanz, Ausbeute: 91%.
$C_{18}H_{19}O_4N$ (313,33). Ber. C 68,99; H 6,11; N 4,47. Gef. C 68,90; H 6,11; N 4,69%.
Anil: Farblose, bei 149° schmelzende Kristalle.
$C_{24}H_{24}O_3N_2$ (388,45). Ber. C 74,20; H 6,23; N 7,21. Gef. C 74,40; H 6,40; N 7,36%
Bei der Hydrierung des Anils (2g) in absol. alkoholischer Lösung (300 ml) in Gegenwart von Palladiumtierkohle wurde 1 Mol H_2 verbraucht; nach Abfiltrieren vom Katalysator und Eindampfen des Filtrats blieben 2 g eines bei 156° schmelzenden Stoffes *[4,5-Dimethoxy-2-(β-N-benzoylaminoäthyl)-benzylanilin, IX]* zurück.
$C_{24}H_{26}O_3N_2$ (390,46). Ber. C 73,82; H 6,71; N 7,18. Gef. C 73,88; H 6,99; N 7,37%.

4,5-Dimethoxy-2-[β-N-(p-nitrobenzoyl)-aminoäthyl]-benzaldehyd (VIIIb)

Blaßgelbe, bei 157—158° schmelzende Kristalle, Ausbeute: 97%.
$C_{18}H_{18}O_6N_2$ (358,34). Ber. C 60,53; H 5,06; N 7,81. Gef. C 60,64; H 5,31; N 7,75%.
Phenylhydrazon: Lebhaft rote Kristalle, Schmp.: 189—191°.
$C_{24}H_{24}O_5N_4$ (448,46). Ber. C 64,27; H 5,39; N 12,49. Gef. C 64,44; H 5,52; N 12,65%.

Wir danken Dipl.-Chem. Frl. I. BATTA für die Ausführung der Mikroanalysen, Herrn J. ROHÁLY und Frau S. KRAKOVICZER für ihre wertvolle Hilfe bei der Ausführung der Versuche, der Ungarischen Akademie der Wissenschaften für die Unterstützung dieser Arbeit und der Chemischen Fabrik »*Alkaloida*« für die Überlassung des zur Darstellung eines Ausgangsstoffes benötigten Kotarnins.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Reaktion von 3,4-Dihydroisochinolin und seinen im aromatischen Kern substituierten Derivaten mit 2,4-Dinitrochlorbenzol oder aromatischen Säurechloriden werden Molekülverbindungen (**IIIa—c, VIIa—b**), bestehend aus je einem Mol des entsprechenden quaternären 3,4-Dihydroisochinoliniumsalzes und der als Ausgangsstoff verwendeten tertiären Base, erhalten. Bei der Einwirkung von Wasser zerfallen diese in das Hydrochlorid der tertiären Base und in den entsprechenden, am Stickstoff durch die 2,4-Dinitrophenyl-, bzw. eine Acylgruppe substituierten 2-(β-Aminoäthyl)-benzaldehyd (**VIa—c, VIIIa—b**).

LITERATUR

1. D. Beke: Periodica Polytechnica (Ch) **1,** 51 (1957).
2. D. Beke, M. B. Bárczai, L. Tőke: Magyar Kém. Foly. **64,** 125 (1958).
3. D. Beke: Acta Chim. Hung. **17,** 463 (1958).
4. D. Beke, K. Harsányi, D. Korbonits: Magyar Kém. Foly. **63,** 265 (1957); Acta Chim. Hung. **13,** 377 (1958).
5. D. Beke, K. Harsányi, D. Korbonits: Magyar Kém. Foly. **64,** 118 (1958); Acta Chim. Hung. **16,** 439 (1958).
6. D. Beke, K. Harsányi, D. Korbonits: Magyar Kém. Foly. **65,** 37 (1959); Acta Chim. Hung. **19,** 259 (1959).
7. D. Beke, K. Harsányi, D. Korbonits: Magyar Kém. Foly. **65,** 78 (1959); Acta Chim. Hung. **19,** 267 (1959).
8. B. Emmert, N. Roh: Ber. **58,** 503 (1925).
9. B. Emmert, N. Roh: Ber. **64,** 950 (1931).
10. B. Emmert, M. Seebode: Ber. **71,** 240 (1938).
11. A. F. Vompe: Doklady Akad. Nauk SSSR. **60,** 803 (1948).
12. D. Beke, K. Harsányi: Magyar Kém. Foly. **62,** 201 (1956); Acta Chim. Hung. **11,** 303 (1957).

CONTRIBUTIONS TO THE CHEMISTRY OF THE HETEROCYCLIC PSEUDOBASIC AMINOCARBINOLS, XIV.

Molecular compounds of quaternary 3,4-dihydro-isoquinolinium salts

D. BEKE, CS. SZÁNTAY and M. B. BÁRCZAI

(Institute of Organic Chemistry, Technical University, Budapest)

Received April 29, 1959

Summary

On reacting 3,4-dihydro-isoquinoline and its derivatives substituted in the aromatic ring, with 2,4-dinitrochlorobenzene or aromatic acid chlorides, the authors obtained molecular compounds (**IIIa—c, VIIa—b**) consisting of 1 mole of quaternary 3,4-dihydro-isoquinolinium salt and 1 mole of the original tertiary base. These products, under the effect of water, decomposed to the chlorohydrate of the original tertiary base and to the corresponding 2-(β-aminoethyl)-benzaldehyde (**VIa—c, VIIIa—b**) substituted on the N atom by 2,4-dinitrophenyl or acyl groups.

ДАННЫЕ К ХИМИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ, ПСЕВДООСНОВНЫХ АМИНОКАРБИНОЛОВ, XIV.

Молекулярные соединения четвертичных солей 3,4-дигидро-изохинолиния

Д. БЕКЕ, Ч. САНТАИ и М. Б. БАРЦАИ

(Кафедра органической химии Технического Университета, г. Будапешт.)

Поступило 29. апреля 1959 г.

Резюме

При реакции 3,4-дигидро-изохинолина и замещенных в ароматическом кольце его производных с 2,4-динитрохлорбензолом или ароматическими хлорангидридами, авторы получили молекулярные соединения (**IIIa—c, VIIa—b**) ,состоящие из 1 моля четвертичной соли 3,4-дигидро-изохинолиния и 1 моля исходного третичного основания. Эти молекулярные соединения при действии воды разлагаются в солянокислую соль исходного третичного основания и соответствующий, замещенный на азоте 2,4-дигидрофенилом или ацильной группой 2-(β-аминоэтил)-бензальдегид (**VIa—c, VIIIa—b**).

Prof. Dr. Dénes Beke
Csaba Szántay
Frau Marietta B. Bárczai
Budapest XI. Gellért tér 4.

SORPTION DES WASSERSTOFFES IN DER WÄSSERIGEN SUSPENSION DES PALLADIUMKATALYSATORS UNTER RÜHREN

F. NAGY und D. MÓGER

(Zentralforschungsinstitut für Chemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest)

Eingegangen am 13. Mai 1959.*

Bei der katalytischen Hydrierung in flüssiger Phase machten CSŰRÖS und Mitarbeiter [1] als erste die Beobachtung, daß sich die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme, welche die Reaktionsgeschwindigkeit charakterisiert, mit der Katalysatormenge nicht proportional, sondern einer Maximum-Minimum-Kurve gemäß ändert. Diese Erscheinung wurde teilweise damit erklärt, daß sich die bei Gleichgewicht sorbierte Wasserstoffmenge nach ihren Untersuchungen ebenfalls der Maximum-Minimum-Kurve gemäß mit der Katalysatormenge ändert [2]. In einer unserer früheren Mitteilungen [3] haben wir uns bereits mit dieser Frage befaßt, indem wir die Geschwindigkeit der Äthylensorption in wässeriger Suspension von Aktivkohle untersuchten. Diesen Untersuchungen gemäß ändert sich die im Gleichgewicht sorbierte Gasmenge mit der Adsorbentmenge linear, die auf den Zeitpunkt 0 extrapolierte Geschwindigkeit hingegen der Maximum-Minimum-Kurve entsprechend. Für die Sorptionsgeschwindigkeit wurde eine kinetische Gleichung erster Ordnung angegeben, die mit den Versuchsdaten gute Übereinstimmung aufweist. Durch unsere Messungen an Aktivkohle ist zwar die Wahrscheinlichkeit einer ähnlichen Lage für den Fall der hydrierenden Katalysatoren erbracht, doch dürfen sie nicht als endgültige Entscheidung betrachtet werden. Äthylen wird nämlich durch eine rein physikalische Adsorption an Aktivkohle gebunden, während hydrierende Katalysatoren Chemisorbenten hoher Kapazität sind. Deshalb haben wir die Geschwindigkeit und das Maß der Wasserstoffsorption in verschieden konzentrierten Suspensionen eines bei der katalytischen Hydrierung verwendeten Palladiumkatalysators mit Bariumsulfat als Träger in Funktion der Katalysatormenge untersucht.

Versuchsresultate

In verschieden konzentrierten wässerigen Suspensionen des Palladiumkatalysators wurde die beim Gleichgewicht sorbierte Menge des Wasserstoffes vom Partialdruck von 200 mmHg bestimmt. Der Katalysator wurde nach dem Verfahren von ERDEY-GRÚZ und ZIMMER [4] angefertigt. Sorptionsvorrichtung und Meßtechnik stimmten im wesentlichen mit den in früheren Berichten beschriebenen überein [5].

* Vorgelegt am 6. November 1959 von G. SCHAY.

Die Meßresultate sind auf Abb. 1 angeführt. Wie ersichtlich, ändert sich die im Gleichgewicht sorbierte Gasmenge mit der Katalysatormenge linear, was auch zu erwarten war.

Ferner wurde auch der zeitliche Verlauf der Wasserstoffsorption bei einem Partialdruck von 200 mm Hg in verschieden konzentrierten wässerigen Suspensionen des Palladiumkatalysators bei Anwendung einer Rührerumlaufszahl von 200/Min. und 300/Min. bestimmt.

Die Meßresultate sind aus Abb. 2 und 3 ersichtlich (die Abszissen der einzelnen Kurven sind zueinander um 20—20 Minuten verschoben). Es war von vornherein nicht zu erwarten, daß die Sorptionsgeschwindigkeit mit dem für den Fall der wässerigen Suspension der Aktivkohle gültigen Zusammenhang

$$N = N_\infty \left[1 - \exp\left(-k_1 \cdot \tau\right)\right] \tag{1}$$

zu beschreiben sei, wo N die während der Zeit τ absorbierte Gasmengein n ml, N_∞ die dem Gleichgewicht entsprechend absorbierte Gasmenge, k_1 die Konstante ist. Dies ist auch aus den Kurven auf Abb. 4 und 5 deutlich ersichtlich, wo die, nach der logarithmischen Form von Gleichung (1):

$$\log\left(1 - \frac{N}{N_\infty}\right) = -k_1 \cdot \log e \cdot \tau \tag{2}$$

transformierten experimentellen Werte angegeben sind. Wie zu sehen ist, fallen die experimentellen Punkte nur anfangs auf eine der Gleichung (2) entsprechenden Weise, innerhalb der Messungsgenauigkeit, auf eine Gerade. Es scheint auf Grund der Abbildungen wahrscheinlich, daß die experimentellen Kurven mit einer Gleichung folgender Form:

$$N = N_\infty \left[1 - \exp\left(-k_1 \cdot \tau - \beta \cdot \tau^\gamma\right)\right] \tag{3}$$

bzw.

$$\log\left(1 - \frac{N}{N_\infty}\right) = -k_1 \cdot \log e \cdot \tau - \beta \cdot \log e \cdot \tau^\gamma \tag{4}$$

formell beschreibbar sind, wo β und γ weitere Konstanten bedeuten.

Die Konstanten der Gleichungen (3) bzw. (4) lassen sich auf folgende Weise bestimmen:

Aus der anfänglichen Linearität der Kurven auf Abb. 4 und 5 geht hervor, daß die in Gleichung (3) und (4) auftretende Konstante β so klein sein muß, daß das zweite Glied erst bei höheren τ Werten an Bedeutung gewinnt. Auf diese Weise ergibt der anfänglich lineare Abschnitt der Kurven die Werte

$$\log\left(1 - \frac{N}{N_\infty}\right) = -k_1 \cdot \log e \cdot \tau \tag{5}$$

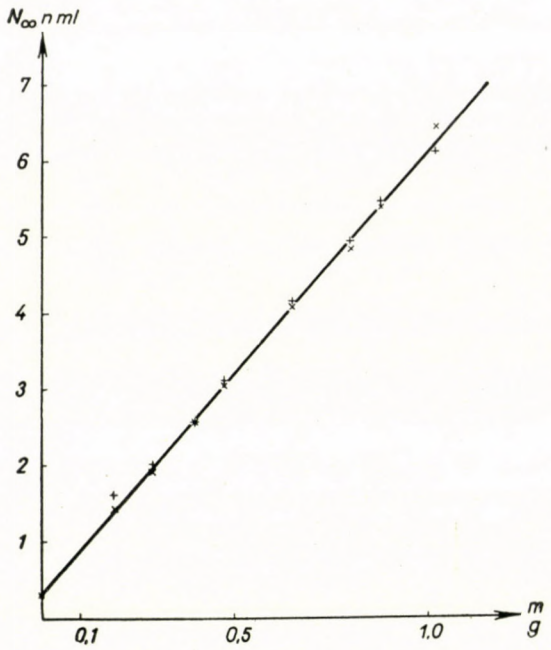

N_∞ n ml
7
6
5
4
3
2
1
0,1
0,5
1,0
m
g

Abb. 1

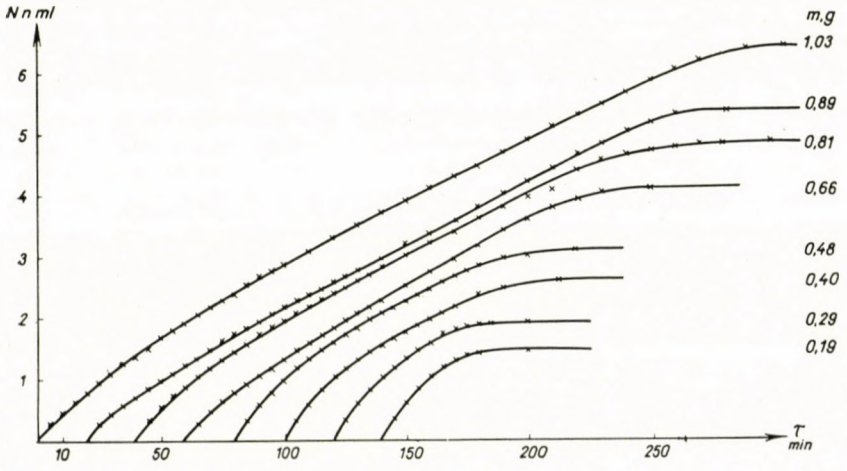

N n ml
6
5
4
3
2
1
10
50
100
150
200
250
τ
min
m,g
1,03
0,89
0,81
0,66
0,48
0,40
0,29
0,19

Abb. 2

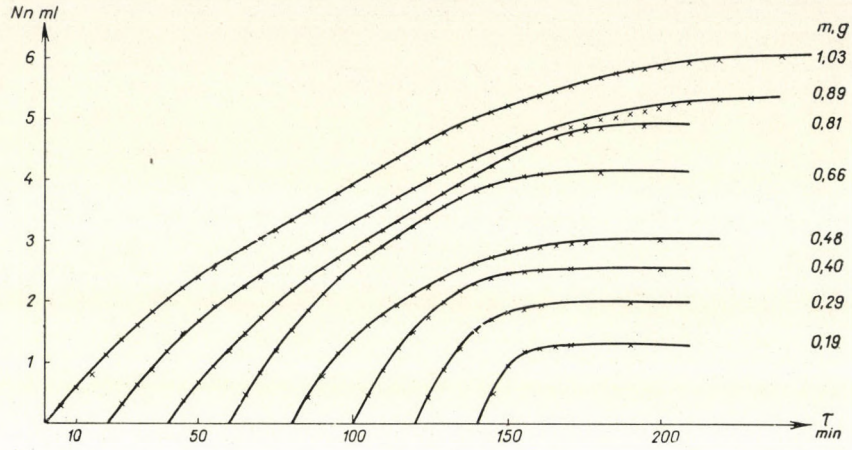


Abb. 3

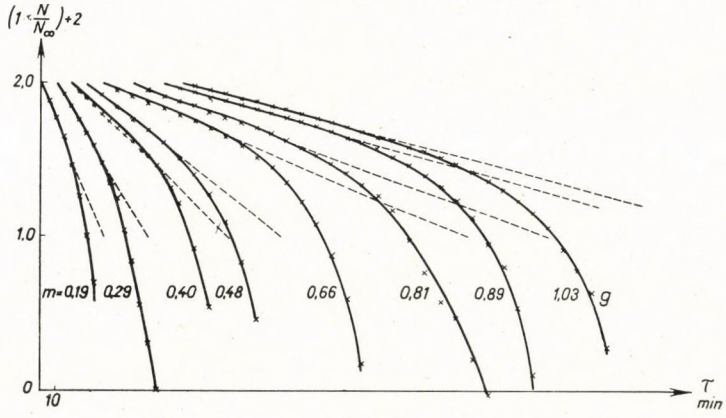


Abb. 4

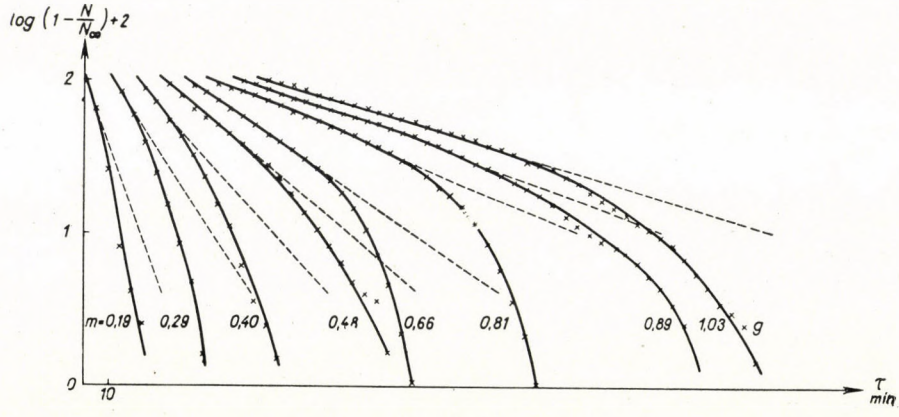


Abb 5

und aus der anfänglichen Richtungstangente ist auf Grund der obigen Gleichung k_1 zu berechnen.

Zwecks Bestimmung der Konstanten β und γ wird die umgeordnete Form der Gleichung (4):

$$\Delta \equiv \beta \cdot \log e \cdot \tau^{\gamma} = -k_1 \cdot \log e \cdot \tau - \log\left(1 - \frac{N}{N_\infty}\right) \tag{6}$$

logarithmiert:

$$\log \Delta = \log (\beta \cdot \log e) + \gamma \cdot \log \tau \tag{7}$$

Hier ist Δ die Abweichung der auf Grund der experimentellen Punkte gezogenen Kurven von den dem anfänglichen linearen Abschnitt entsprechenden Geraden. Die Werte sind an Hand der Kurven auf Abb. 4 und 5 unmittelbar ablesbar. Stellt man also die Werte $\log \Delta$ nach Gleichung (7) als Funktion von $\log \tau$ dar, so muß sich, falls die Brauchbarkeit der Anfangsgleichung besteht, eine Gerade ergeben, aus der sich β und γ berechnen läßt. Die entsprechenden Darstellungen ergeben tatsächlich Gerade.

Die auf obenangeführte Weise berechneten Werte der Konstanten k_1, β und γ der Gleichung (3) sind aus Tabelle I ersichtlich, die mit den ebenfalls berechneten, sich auf reines Wasser beziehenden k_1-Werten ergänzt wurde.

Tabelle I

$P = 200$ Hg mm; $n = 200$/Min				$P = 200$ Hg mm; $n = 300$/Min		
m g	$k_1 10^2$ Min^{-1}	β Min^{-1}	γ	$k_1 10^2$ Min^{-1}	β Min^{-1}	γ
0,00	12,20	—	—	16,80	—	—
0,19	5,30	$1{,}39 \cdot 10^{-6}$	3,84	9,80	$6{,}81 \cdot 10^{-3}$	1,76
0,29	3,74	$1{,}08 \cdot 10^{-7}$	4,04	5,60	$3{,}84 \cdot 10^{-4}$	2,28
0,40	2,23	$2{,}83 \cdot 10^{-14}$	7,01	4,40	$2{,}90 \cdot 10^{-6}$	3,28
0,42	—	—	—	—	—	—
0,48	1,76	$7{,}42 \cdot 10^{-12}$	5,55	3,00	$1{,}56 \cdot 10^{-8}$	4,04
0,63	—	—	—	—	—	—
0,66	0,95	$3{,}24 \cdot 10^{-12}$	5,33	2,45	$1{,}88 \cdot 10^{-14}$	7,14
0,81	0,84	$4{,}48 \cdot 10^{-14}$	5,88	1,50	$1{,}92 \cdot 10^{-13}$	6,15
0,89	0,63	$5{,}79 \cdot 10^{-15}$	6,15	1,20	$1{,}02 \cdot 10^{-10}$	4,49
1,03	0,57	$0{,}90 \cdot 10^{-13}$	5,26	1,00	$2{,}64 \cdot 10^{-11}$	4,70

Zwecks Veranschaulichung der Brauchbarkeit der Gleichung (3) wurden unter Verwendung der Daten in Tabelle I die einzelnen Sorptionskurven errechnet. Die Berechnungsresultate sind auf Abb. 6 und 7 dargestellt, wo

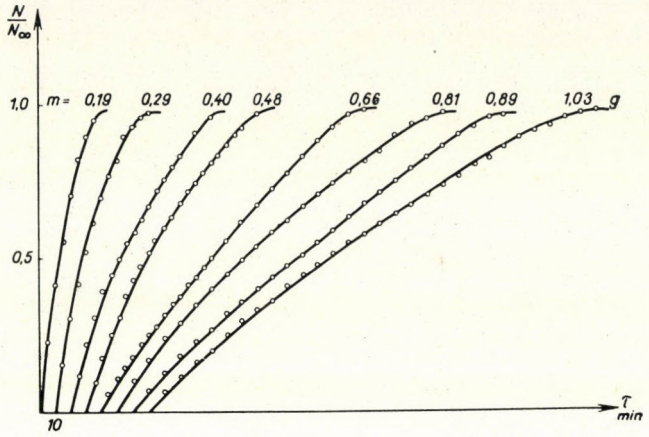


Abb. 6

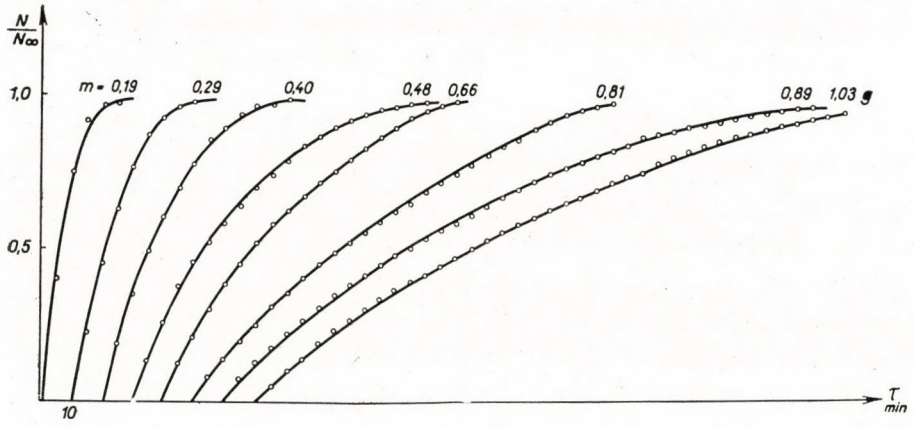


Abb. 7

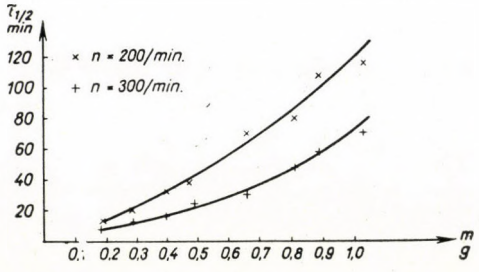


Abb. 8

durch die ausgezogenen Kurven die berechneten und durch die Punkte die experimentellen Werte angegeben sind. Wie ersichtlich, stimmen die berechneten und experimentellen Werte miteinander gut überein und so ist die empirisch-kinetische Gleichung (3) als eine, die experimentellen Daten gut beschreibende Interpolationsformel zu betrachten. Es lohnt sich, die Veränderung der

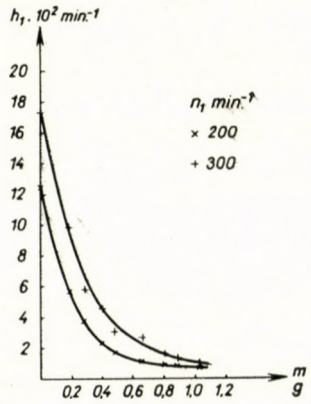


Abb. 9

Sorptionsgeschwindigkeit mit der Katalysatormenge zu untersuchen. Auf Grund der Kurven von Abb. 2 und 3 lassen sich die Sättigungshalbzeiten als

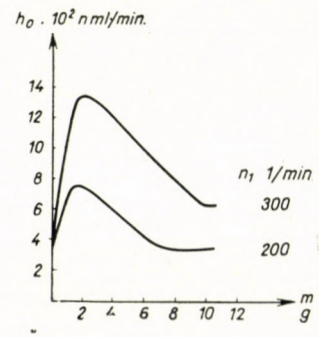


Abb. 10

Funktionen der Katalysatormenge berechnen. Wie aus Abb. 8 hervorgeht, nehmen die Zeiten ($\tau_{1/2}$) mit der Katalysatormenge monoton zu. Es läßt sich also kein Maximum—Minimum-Zusammenhang feststellen.

Ferner wurde untersucht, wie sich die auf den Zeitpunkt 0 extrapolierte Sorptionsgeschwindigkeit (w_0) mit der Katalysatormenge ändert, die nach Gleichung (3)

$$w_0 \equiv \left(\frac{dN}{d\tau}\right)_0 = k_1 \cdot N_\infty \tag{8}$$

ist. Für die Berechnungen von w_0 wurde k_1 auf Grund der Daten von Tabelle I als Funktion der Katalysatormenge dargestellt (Abb. 9). Die an Hand der ausgezogenen Kurven auf Abb. 1 und 9 der Gleichung (8) entsprechend berechneten Werte w_0 sind auf Abb. 10 angeführt. Nach den Kurven dieser Abbildung verändert sich die auf den Zeitpunkt 0 extrapolierte Sorptionsgeschwindigkeit, gegenüber der Sättigungshalbzeit, mit der Katalysatormenge gemäß einer Kurve, die ein scharfes Maximum und flaches Minimum aufweist. Wahrscheinlich ergibt sich das Minimum daraus, daß der Rührer bei einer gewissen Suspensionsdichte, die von der gegebenen Vorrichtung abhängt, nicht mehr imstande ist, die ganze Katalysatormenge in Bewegung zu halten. In diesem Fall haben wir es aber offensichtlich mit einem anderen Sorptionsmechanismus zu tun, von dem nicht zu erwarten steht, daß er mit dem Fall identisch ist, in dem man die Suspension als statistisch homogen betrachten kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der unter Rühren ausgeführten Untersuchung der Sorption des Wasserstoffes in der wässerigen Suspension eines Palladiumkatalysators mit Bariumsulfat als Träger wurde folgendes festgestellt:

1. Die dem Gleichgewicht entsprechend sorbierte Gasmenge ändert sich linear mit der Suspensionkonzentration.

2. Die zeitliche Änderung der Sorption läßt sich mit folgender formalkinetischen Gleichung beschreiben:

$$N = N_\infty [1 - \exp(-k_1 \cdot \tau - \beta \cdot \tau^\gamma)]$$

wo N im Zeitpunkt τ, N_∞ die im Gleichgewicht sorbierte Gasmenge ist; k_1, β und γ stellen empirische Konstanten dar.

3. Die Sättigungshalbzeiten nehmen mit der Suspensionkonzentration monoton zu.

4. Die auf Grund der obigen, die Sorptionsgeschwindigkeit beschreibenden, formalkinetischen Gleichung berechenbaren, auf den Zeitpunkt 0 extrapolierten Geschwindigkeiten ändern sich mit der Suspensionkonzentration gemäß Kurven, die ein scharfes Maximum und ein flaches Minimum aufweisen.

LITERATUR

1. I. GÉCZY: Doktordissertation (1944);
Z. CSŰRÖS: Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 369 (1952);
I. GÉCZY: Kand. Dissertation (1955).
2. Z. CSŰRÖS und Mitarbeiter: Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 297 (1952);
Z. CSŰRÖS: Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 369 (1952);
Z. CSŰRÖS und Mitarbeiter: Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **9**, 217 (1957).
3. F. NAGY: Magyar Kém. Foly. **63**, 165 (1957);
F. NAGY, G. SCHAY: M. Kém. Foly. **64**, 81 (1958);
F. NAGY, G. SCHAY: Acta Chim. Hung. **14**, 421 (1958).
4. T. ERDEY-GRÚZ, K. ZIMMER: Magyar Kém. Foly. **62**, 302 (1956).
5. T. ERDEY-GRÚZ, F. NAGY: M. Kém. Foly. **62**, 395 (1956);
F. NAGY, G. SCHAY: Acta Chim. Hung. **14**, 421 (1958).

SORPTION OF HYDROGEN IN AN AQUEOUS SUSPENSION OF PALLADIUM CATALYST DURING SHAKING

F. NAGY and D. MÓGER

(Central Research Institute for Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, Budapest)

Received May 13, 1959

Summary

On examining the sorption of hydrogen, during shaking, in an aqueous suspension of palladium catalyst on barium sulphate carrier, it was found that

1) a linear correlation exists between the sorbed quantity of gas corresponding to equilibrium and the changes in the concentration of the suspension,

2) the changes of sorption in time can be described by the formal kinetical equation

$$N = N_\infty [1 - \exp(-k_1 \cdot \tau - \beta \cdot \tau^\gamma)]$$

where N is the quantity of gas sorbed in time τ, N_∞ the quantity of gas sorbed at equilibrium, whilst k_1, β and γ are empirical constants,

3) saturation half-times show a monotonous rise with the increase of the concentration of the suspension,

4) on plotting the sorption rates calculated by the above given formal kinetical equation and extrapolated to zero time against the changes in the concentration of the suspension, curves with sharp maxima and flat minima are obtained.

СОРБЦИЯ ВОДОРОДА В ВОДНОЙ СУСПЕНСИИ ПАЛЛАДИЕВОГО КАТАЛИЗАТОРА ПРИ ВСТРЯХИВАНИИ

Ф. НАДЬ и Д. МОГЕР

(Центральный химический исследовательский институт АН Венгрии, г. Будапешт.)

Поступило 13. мая 1959 г.

Резюме

В процессе исследования сорбции водорода, проведенной при встряхивании в водной суспензии палладиевого катализатора, нанесенного на носитель сульфат бария, установлено следующее:

1. Количество сорбированного газа, соответствующее равновесию, изменяется линейно по мере изменения концентрации суспенсии.

2. Изменение сорбции во времени может быть описано формалькинетическим уравнением:

$$N = N_\infty [1 - \exp(-k_1 \cdot \tau - \beta\tau^\gamma)],$$

где N равно количеству сорбированного газа за время τ, а N_∞ — тоже, при состоянии равновесия, κ_1, β и γ являются эмпирическими постоянными.

3. Полувремена насыщенности обнаруживают возрастание при повышении концентрации суспенсии.

4. На основании описывающего скорость сорбции вышеприведенного формалькинетического уравнения можно показать, что экстраполированные к времени 0 скорости изменяются по мере изменения концентрации суспенсии согласно кривым, имеющим резкий максимум и плоский минимум.

Dr. Ferenc NAGY
Dezső MÓGER
Budapest XIV. Hungária körút 114.

INVESTIGATION OF TITANIUM TETRACHLORIDE COMPLEXES

Z. Csűrös, Gy. Deák and L. Fenichel

(Institute of Organic Chemical Technology, Technical University, Budapest)

Received May 14, 1959

Since long it has been known that titanium tetrachloride, one of the Lewis acids, is capable of forming complexes with molecules containing atoms with undivided electron pairs as, in general, O, N or halogens. On decomposing these complexes with water, the electron-pair donor component is recovered unchanged. In the complex, the electron octet of titanium converts into an electron shell of ten and twelve electrons, respectively. The capability of forming complexes is due to the fact that, by taking up further electrons, an electron arrangement of a stabler nature evolves. Namely, the hybride orbits d_2sp_3 of twelve electrons of the complex possess lower energy than the hybride orbits of titanium in titanium tetrachloride. Titanium tetrachloride is of tetrahedric structure, due to sp_3 hybridization, whilst in the complex, titanium occupies the centre of an octahedron, the four chlorine atoms and the two donor atoms being located in the vertices.

Complexes of titanium tetrachloride with a great number of compounds, as ethers, esters, aldehydes, ketones, acid chlorides, amines, nitriles and nitro-compounds, have already been isolated [1]. It was found that, when no steric hindrances exist, two types of complexes (1 : 1 and 2 : 1) can be prepared. In one type, titanium tetrachloride is linked to one, whereas in the other type to two electron-pair donor components. The existence of steric hindrance was observed by Osipov [2—6] and associates on studying acetic esters. In their investigations, the complexes were not isolated. Instead, the substrate was mixed with titanium tetrachloride in various mole ratios, the mixture heated, and the viscosity, density and electric conductance of the obtained solution established. On plotting the values, a maximum of viscosity, a minimum of conductance and an inflexion point of the curve density : composition indicated the formation of an undissociated complex. It was proved that only a 1 : 1 complex forms with amylacetate, attributed, in their opinion, to the steric hindrance of the long alkyl chain. In the cases when also a 2 : 1 complex develops, this is more stable than the 1 : 1 complex as disclosed by Hamilton and associates [7] on heating, in vacuum, the 1 : 1 complex of tetrahydropyrane. Namely, titanium tetrachloride distilled off, leaving the 2 : 1 complex as a residue.

Transitionary complexes also form in the case when a reaction takes place under the catalytic effect of, or with the participation of titanium tetrachloride. Thus, *e. g.* β-alkyl glucosides convert into the α-anomers under the catalytic action of titanium tetrachloride [8]. When, in turn, β-pentaacetyl glucose reacts with titanium tetrachloride, the latter, in addition to exerting a catalytic effect, also reacts with the substrate, yielding α-acetochloro-glucose [8]. A similar case exists with the reaction of triacetyl laevoglucosane and titanium tetrachloride [9] when 1-chloro-2,3,4-triacetyl glucose forms. In these reactions, on mixing the chloroformic solutions of the reactants, a yellow precipitate appears which is gradually dissolved when heated. Up to the present, these reactions were examined from a preparative aspect only. Thus, no attempts were made to isolate the titanium tetrachloride complexes of glucose esters or other substituted glucose derivatives.

During the course of our efforts to elucidate the mechanism of the reactions of titanium tetrachloride, our aim was to isolate the complexes formed in these reactions. Another aim was to establish, how many molecules of titanium tetrachloride are bound in the complexes formed with glucose esters and derivatives, respectively, of polyfunctional nature with respect to their electron-pair donor property. Namely, according to data of literature, no systematic experiments were carried out in this field so far.

Own experiments

As titanium tetrachloride and its complexes are sensitive to moisture and, on standing in air, they decompose after more or less time, the reactions were to be carried out under careful exclosure of air moisture. Excess titanium tetrachloride was removed by distillation by HAMILTON and associates [7]. In our case, this way did not seem practical as we were afraid that on heating, the complex decomposes, affording products containing chlorine [8, 9]. To overcome this difficulty, the reaction was carried out in a chloroformic solution, in an apparatus particularly evolved for this purpose, and the complex was isolated by filtration. On combining the chloroformic solutions of the substrate and titanium tetrachloride, petroleum ether was added to the reaction mixture to promote the precipitation of the complex and to facilitate its filtration. The filtered complex was washed with petroleum ether and dried. Dosage was controlled in such a way that always one component was added to that which was in molar excess. The isolated complexes were identified on the basis of their content of chlorine and titanium. In our first attempt, complexes were decomposed with water, and the content of chlorine was determined in the aqueous solution. The values ranged, however, much below the calculated ones. On decomposing the complexes in an ethanolic alkaline

solution, the results proved to be reproducible and were in accordance with the ones calculated. In our opinion, this phenomenon is due to the fact that, on processing the complex with water, decomposition starts on the surface. As the regenerated glucose ester is insoluble in water, the penetration of water to central particles is prevented.

It was proved in two different ways that during the complex formation no other reaction took place which could affect the structure of the component acting as electron-pair donor. In certain cases, the complex was decomposed by aqueous chloroform. When the sugar derivative was recovered unchanged from the chloroformic solution, it was accepted that no side reaction occurred. The other control test based on the observation that complexes are soluble in anhydrous ethanol, thus making it possible to determine the values of rotatory power of the homogeneous ethanolic solution. The accordance of the measured and calculated values proved that the composition of substrate did not change during the reaction of complex formation.

At first, investigations were carried out with α-pentaacetyl glucose. The results are summarized in Table I.

Table I

Titanium tetrachloride complexes of α-pentaacetyl glucose

Mole ratio of substrate to $TiCl_4$	Content of				Composition of complex
	halogen		titanium		
	Calcd.	Found	Calcd.	Found	
1 : 1	24,5	25,2	8,2	7,5	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot TiCl_4$
1 : 2	36,9	36,5	11,2	11,5	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$
1 : 3	44,3	34,5	15,0	11,4	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$

The data of Table I show, that on applying double and triple amounts of titanium tetrachloride, respectively, the composition of the formed complex was identical. When excess titanium tetrachloride was dropwise added to the chloroformic solution of the substrate (reversed method), the 1 : 2 complex formed similarly. Whilst the 1 : 1 complex was soluble in chloroform, the 1 : 2 complex proved to be insoluble.

Then, complexes of the β-pentaacetate derivative were prepared in order to study whether the reaction of complex formation is affected by the steric position of the acetyl group on C_1. β-Pentaacetyl glucose is known to be capable of reacting with titanium tetrachloride [8]. Therefore, on preparing this complex, the reaction vessel was cooled with dry ice to retard or practically prevent the reaction yielding acetochloro-glucose. Results obtained in these experiments are disclosed in Table II.

Table II

Titanium tetrachloride complexes of β-pentaacetyl glucose

Mole ratio of substrate to $TiCl_4$	Content of				Composition of complex
	halogen		titanium		
	Calcd.	Found	Calcd.	Found	
1 : 1	24,5	26,0	8,2	8,5	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot TiCl_4$
1 : 2	36,9	36,0	11,2	11,8	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$
1 : 3	44,3	34,8	15,0	10,5	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$

According to the data of analysis, no 1 : 3 complex forms. Thus, β- and α-anomers behave exactly in the same way in the complex forming reaction.

On the basis of data of literature [10], in pentaacetyl glucose, presumably one molecule of titanium tetrachloride is linked to the acetyl group on C_1. The reaction leading to acetochloro-glucose is supposed to take place in such a way that the bond $C_1—O_{(ac)}$ is just loosened by this complex formation. In order to decide whether the elimination of the acetyl group on C_1 excludes the possibility of formation of the 1 : 2 complex, we examined the complexes of acetochloroglucose. Namely, we presumed that the chlorine atom of α-acetochloro-glucose is not ionized to the extent necessary for the formation of $(TiCl_5)^-$ anions when co-ordinated with titanium tetrachloride. It is known that chlorine of covalent bond, owing to its high electronegativity, is not capable of acting as a donor of electron pairs. To decide whether the bond of the titanium tetrachloride complex of acetochloro-glucose is located on the halogen atom or at another place, the complex was decomposed. On examining the organic component, it proved to be acetochloro-glucose, confirming our presumption claiming that the linkage does not take place by the chlorine atom. Namely, in the case of a bond by the halogen atom, a complex of the composition $[C_{14}H_{19}O_9]^+ [TiCl_5]^-$ would form, the decomposition of which by water would afford 2,3,4,6-tetraacetyl glucose.

On reacting acetochloro-glucose with two moles of titanium tetrachloride, the isolated complex disclosed the composition $C_{14}H_{19}O_9Cl \cdot (TiCl_4)_2$. From this, we concluded that in pentaacetyl glucose, the acetyl group on C_1 has no outstanding position over the other acetyl groups.

In our further experiments, titanium tetrachloride complexes of laevoglucosane esters were prepared with the aim of clearing up the mechanism of their formation, reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride. In laevoglucosane esters, in addition to the ester groups, also the oxygen of the 1,6 ring may be considered as a donor of electron-pairs. On pouring in a chloroformic solution one mole of titanium tetrachloride to one mole of substrate, a part of the formed yellow complex immediately precipitated. Thus, the triacetyl laevoglucosane complex is less soluble in chloroform than the

complex with pentaacetyl glucose. Perhaps this is the cause why, on adding to one mole of substrate two moles of titanium tetrachloride, in place of a 1 : 2 complex a mixed complex precipitated, disclosing a composition between 1 : 1 and 1 : 2 complexes. Namely, excess titanium tetrachloride reacts further only with the dissolved portion of the primarily formed 1 : 1 complex. When, however, the substrate was added to titanium tetrachloride, it was also possible to isolate pure 1 : 2 complex. The 1 : 1 complex of pentaacetyl glucose is readily soluble in chloroform. Thus, on applying two moles of titanium tetrachloride, always 1 : 2 complex was obtained, independent of the way the reactants were applied. ZEMPLÉN and CSŰRÖS[9] observed that laevoglucosane benzoate, in contrast to its acetate, does not react with titanium tetrachloride. In our opinion, this may be attributed to the fact that the capability of complex formation differs in the case of the tribenzoyl derivative from that of the triacetyl derivative. In order to clear up this problem, complexes of tribenzoyl laevoglucosane were prepared as well. It can be seen in Table III that, depending on the conditions of reaction, it was possible also in this case to isolate two types (1 : 1 and 1 : 2) of complex.

Table III

Titanium tetrachloride complexes of laevoglucosane esters

Substrate	Mole ratio of substrate to $TiCl_4$	Content of				Composition of complex
		halogen		titanium		
		Calcd.	Found	Calcd.	Found	
Triacetyl	1 : 1	29,7	28,7	10,1	9,9	$C_{12}H_{15}O_8 \cdot TiCl_4$
Triacetyl	1 : 2	42,6	40,9	14,4	14,0	$C_{12}H_{15}O_8 \cdot (TiCl_4)_2$
Triacetyl	1 : 3	50,0	41,1	16,8	14,1	$C_{12}H_{15}O_8 \cdot (TiCl_4)_2$
Tribenzoyl	1 : 1	21,4	20,0	7,2	8,5	$C_{27}H_{21}O_8 \cdot TiCl_4$
Tribenzoyl	1 : 2	32,2	31,2	11,2	11,3	$C_{27}H_{21}O_8 \cdot (TiCl_4)_2$
Tribenzoyl	1 : 3	40,6	32,0	13,8	10,8	$C_{27}H_{21}O_8 \cdot (TiCl_4)_2$

The fact that also the complexes of tribenzoyl laevoglucosane could be prepared does not exclude the possibility that the lack of reactivity is due to differences in the structure of both laevoglucosane esters. Namely, the results of experiments to elucidate the mechanism of this reaction, which will be discussed later, seem to indicate that the cleavage of the 1,6 ring is facilitated by the co-ordination of the oxygen atom of this ring and one mole of titanium tetrachloride. Presumably, the possibility of this co-ordination is hindered in the benzoyl derivative. This is accentuated also by the observation that the complexes of tribenzoate, in contrast to those of triacetate, decompose much quicker under the effect of air moisture.

A further difference between the complexes of both esters is that the 1 : 1 complex of the benzoate dissolves well in chloroform. As the difference in solubilities is presumably due to differences in the polarity of the acetyl and benzoyl groups, it appeared necessary to examine whether such differences exist between pentaacetyl and pentabenzoyl glucose as well. As shown by Tables IV and V, differences also exist between the acetyl and benzoyl derivatives of glucose, since, in contrast to pentaacetyl glucose, three types of complexes could be isolated in this case.

Investigations carried out so far proved that of the six groups of electron-pair donors in glucose esters, no more than three are capable of being co-ordinated with titanium tetrachloride. Therefore, we desired to examine how the possibilities of co-ordination increase on raising the number of functional groups. Octaacetyl cellobiose was chosen as model compound as it contains nine groups of electron-pair donor property.

Table IV

Titanium tetrachloride complexes of α-pentabenzoyl glucose

Mole ratio of substrate to $TiCl_4$	Content of				Composition of complex
	halogen		titanium		
	Calcd.	Found	Calcd.	Found	
1 : 1	16,0	15,8	5,4	5,0	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot TiCl_4$
1 : 2	26,3	25,7	8,9	8,9	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$
1 : 3	35,5	33,6	11,3	11,0	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_3$

Table V

Titanium tetrachloride complexes of β-pentabenzoyl glucose

Mole ratio of substrate to $TiCl_4$	Content of				Composition of complex
	halogen		titanium		
	Calcd.	Found	Calcd.	Found	
1 : 2	26,3	30,0	8,9	9,1	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$
1 : 3	35,5	36,1	11,3	9,4	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_3$

The composition of the products obtained with one, two and three moles of titanium tetrachloride was in accordance with the expected values. However, on applying amounts of titanium tetrachloride over three moles, no homogeneous products could be isolated. This was particularly indicated by the content of titanium since, whilst the content of chlorine ranged from 44,5 to 48,2% against 43,5% calculated on the basis of formula $C_{28}H_{38}O_{19}(TiCl_4)_5$, the content of titanium varied from 10,71 to 15,5%, instead of the calculated value of

14,72% (*cf.* Table VI). Presumably also a chloro-derivative could form in this case.

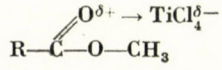
Table VI

Titanium tetrachloride complexes of α-octaacetyl cellobiose

Mole ratio of substrate to $TiCl_4$	Content of				Composition of complex
	halogen		titanium		
	Calcd.	Found	Calcd.	Found	
1 : 1	16,1	18,6	5,5	6,9	$C_{28}H_{38}O_{19} \cdot TiCl_4$
1 : 2	26,8	25,4	9,0	8,6	$C_{28}H_{38}O_{19} \cdot (TiCl_4)_2$
1 : 3	34,1	34,4	11,5	11,6	$C_{28}H_{38}O_{19} \cdot (TiCl_4)_3$
1 : 5,5	43,6	46,0	14,7	11,8	
1 : 5,5	43,6	46,7	14,7	15,5	
1 : 5	43,6	44,4	14,7	10,7	
1 : 5	43,6	48,2	14,7	11,3	

We can conclude from the conducted experiments that on reacting titanium tetrachloride with compounds of polyfunctional nature with respect to capability of acting as electron-pair donor, only complexes of defined composition may form, *i. e.* only a portion of the functional groups is capable of delivering pairs of electron. This phenomenon may be ascribed to several causes. It is possible that in the reaction of complex formation the solubility of initial complex or complexes plays a decisive role. If the formed complex (as in general the 1 : 2 complexes) is insoluble, it cannot react with the excess titanium tetrachloride present. This is indicated by the formation of the 1 : 3 complex of pentabenzoyl glucose. The development of the complex rises the polarity of the compound, consequently its solubility in apolar chloroform decreases. The strongly apolar benzene chains are capable of reducing this affect to a certain extent.

However, that presumption is the more probable that the possibility of formation of various complexes is defined by the conditions of charges developed in the substrate. Namely, owing to the delivery of pairs of electrons, a partial positive charge forms on the oxygen atom



The formed charge in an inductive way affects and modifies, to a certain extent, the cloud of charges of the whole compound. Presumably, the conditions of charge of the molecule alter by the formation of two charges of this type in an extent which makes the delivery of further pairs of electrons impossible. However, in the benzoyl derivative, this effect is modified by the apolar nature of the benzene ring. Thus, also the 1 : 3 complex may form.

By this presumption, the formation of the complexes of cellobiose acetate can be explained as well.

We desire to study in detail this problem by establishing and examining the infrared spectra of the complexes. These investigations are in progress.

Experimental

Substances applied

Pentaacetyl-β-D-glucose [11]

Prepared from glucose by acetylation with sodium acetate, recrystallized five times from ethanol, m. p. 131 ; $[\alpha]_D + 3{,}8°$ (in chloroform), in accordance with the data of literature.

Pentaacetyl-α-D-glucose

Prepared from pentaacetyl-β-D-glucose by anomerization with zinc chloride. On recrystallizing five times from ethanol, m. p. 110°; $[\alpha]_D + 101°$, in accordance with the data of literature.

Pentabenzoyl-α-D-glucose [12]

Prepared by acylation of glucose with benzoyl chloride at 0—4° in a mixture of pyridine and ethylene chloride, then recrystallizing the product from aqueous acetone, m. p. 190°; $[\alpha]_D + 136{,}8°$; in accordance with the data of literature.

Pentabenzoyl-β-D-glucose [12]

Prepared by acylating glucose with benzoyl chloride at 60° in pyridine, and recrystallizing the product from acetone, m. p. 192°; $[\alpha]_D + 24{,}2°$ (chloroform), in accordance with the data of literature.

1-Chloro-2,3,4,6-tetraacetyl-α-D-glucose [8]

Prepared from pentaacetyl-β-D-glucose by treatment with titanium tetrachloride, and recrystallizing the product from a mixture of ether and petroleum ether, m. p. 73°; $[\alpha]_D + 167{,}8°$ (in chloroform), in accordance with the data of literature.

Triacetyl laevoglucosane [13]

Prepared by acetylation of laevoglucosane with sodium acetate, and recrystallizing the product from water, m. p. 110°, $[\alpha]_D - 45{,}5°$ (in ethanol), in accordance with the data of literature.

Tribenzoyl laevoglucosane [13]

Prepared by acylation of laevoglucosane with benzoyl chloride in a mixture of pyridine and chloroform, then recrystallizing the product from ethanol, m. p. 199°; $[\alpha]_D - 35{,}0°$, in accordance with the data of literature.

α-Octaacetyl cellobiose [14]

Prepared by the acetolysis of cellulose, and recrystallizing the product from a mixture of chloroform and ethanol, m. p. 229°; $[\alpha]_D + 42{,}0°$ (in chloroform), in accordance with the data of literature.

Titanium tetrachloride

Prepared by repeated redistillation of crude titanium tetrachloride under careful exclusion of air moisture, and storing the product in ampouls.

Solvents

Chloroform and petroleum ether was carefully refined and dried [15].

Preparation of complexes

The complexes were prepared in the apparatus disclosed in Fig. 1.

The last traces of moisture were removed from the apparatus by a stream of dry nitrogen. Then the solution of the substrate in chloroform was allowed to flow from dropping

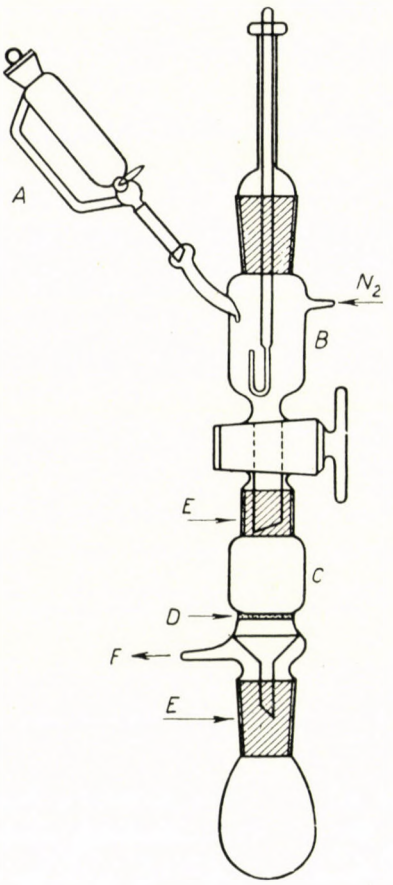


Fig. 1. Apparatus for the preparation of the titanium tetrachloride complexes.
A: dropping funnel, *B:* reaction vessel, *C:* filter, *D:* sintered filter plate, *E:* standard ground joints, *F:* vacuum

funnel *A* into vessel *B*, the dropping funnel washed with chloroform, then titanium tetrachloride added under stirring. On completing the reaction, petroleum ether was allowed to flow from dropping funnel *A* into the reaction vessel *B*, then, the formed suspension was led, by opening the tap, into filter *C* Filtration was carried out under a nitrogen pressure, and the filtrate washed with petroleum ether. The complexes were first dried in the apparatus by a stream of nitrogen, then in a desiccator over phosphorus pentoxide and paraffine chips.

Analysis of complexes

a) Determination of chlorine

0,2—0,3 g of substance was weighed into a ground stoppered dry Erlenmeyer flask and a mixture of 20 ml of methanol and 5 ml of 30% halogen-free sodium hydroxide solution quickly added. On refluxing the mixture for 30 minutes, 20 ml of distilled water was added and refluxed for another half an hour. After cooling, the solution was acidified with 1 : 2 diluted nitric acid and titrated according to Volhard.

b) Determination of titanium

0,5—1,0 g of complex was weighed into a dry porcelain crucible of known weight, previously placed in a ground stoppered weighing flask. The substance was kept in air until it became white, then it was carefully heated and ignited in an electric furnace at 1200° C until its weight remained constant.

c) Determination of temperature of decomposition

The temperature of decomposition of the complexes was measured in a sealed capillary tube of a rather thick diameter (2—3 mm). The tested substances to smaller or greater extent blackened near to the decomposition temperature, then decomposition took place under evolution of gas and formation of tar. The analytical data are summarized in Table VII.

Table VII

Data of titanium tetrachloride complexes

Substrate	Composition	Analytical data				Decomposition temperature °C
		Cl, %		Ti, %		
		Calcd.	Found	Calcd.	Found	
α-Pentaacetyl glucose	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot TiCl_4$	24,4	25,2	8,1	7,5	121—136
α-Pentaacetyl-glucose	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$	36,8	36,5	11,1	11,5	97—102
β-Pentaacetyl glucose	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot TiCl_4$	24,4	26,0	8,1	8,5	101—127
β-Pentaacetyl glucose	$C_{16}H_{22}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$	36,8	36,0	11,1	11,8	127—153
Acetochloro-glucose	$C_{17}H_{19}O_9Cl \cdot (TiCl_4)_2$	42,8	40,5	12,8	11,5	118—125
Triacetyl laevoglucosane	$C_{12}H_{15}O_8 \cdot TiCl_4$	29,7	28,7	10,1	9,9	125—135
Triacetyl laevoglucosane	$C_{12}H_{15}O_8 \cdot (TiCl_4)_2$	42,6	40,9	14,4	14,0	134—148
Tribenzoyl laevoglucosane ...	$C_{27}H_{21}O_8 \cdot TiCl_4$	21,4	20,0	7,2	8,5	133—136
Tribenzoyl laevoglucosane ...	$C_{27}H_{21}O_8 \cdot (TiCl_4)_2$	32,3	31,2	11,2	11,3	130—138
α-Pentabenzoyl glucose	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot TiCl_4$	15,9	15,8	5,4	5,0	
α-Pentabenzoyl glucose	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$	26,3	25,7	8,9	8,0	126—147
α-Pentabenzoyl glucose	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_3$	35,5	33,6	11,3	11,0	135—164
β-Pentabenzoyl glucose	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_2$	26,3	30,0	8,9	9,1	130—159
β-Pentabenzoyl glucose	$C_{41}H_{32}O_{11} \cdot (TiCl_4)_3$	35,5	36,1	11,3	9,4	129—156
α-Octaacetyl cellobiose	$C_{28}H_{38}O_{19} \cdot TiCl_4$	16,1	18,6	5,5	6,9	118—131
α-Octaacetyl cellobiose	$C_{28}H_{38}O_{19} \cdot (TiCl_4)_2$	26,8	25,5	9,1	8,7	140—157
α-Octaacetyl cellobiose	$C_{28}H_{38}O_{19} \cdot (TiCl_4)_3$	34,1	34,5	11,5	11,6	134—145

SUMMARY

Complexes of various composition, so far unknown in literature, were prepared by the authors, on treating with titanium tetrachloride a number of sugar derivatives (as pentaacetyl glucose, pentabenzoyl glucose, acetochloro-glucose, tribenzoyl laevoglucosane, triacetyl laevoglucosane and octaacetyl cellobiose).

It was found that the composition of the formed complexes is affected by two factors: the solubility of complexes of various mole ratio, and the conditions of charge of the developed complexes.

LITERATURE

1. GMELINS Handbuch der anorg. Chem. **41,** 317 (1951).
2. O. A. OSIPOV, V. SUCHKOV: Zhur. Obshchei Khim. **22,** 1132 (1952); C. A. **47,** 8010 (1953).
3. O. A. OSIPOV, E. E. KRAVTSOV: Sbornik Statei Obshchei Khim. Akad. Nauk SSSR **1,** 216 (1953); C. A. **47,** 8010 (1953).
4. YU. A. LYSENKO, O. A. OSIPOV: Zhur. Obshchei Khim. **24,** 53 (1954); C. A. **48,** 8104 (1954).
5. YU. A. LYSENKO, O. A. OSIPOV, N. N. FEODOS'EV: Zhur. fiz. Khim. **28,** 700 (1954); C. A. **49,** 5953 (1955).
6. O. A. OSIPOV, YU. A. LYSENKO, E. K. AKOPOV: Zhur. Obshchei Khim. **25,** 249 (1955); C. A. **49,** 9368 (1955).
7. P. M. HAMILTON, R. MC BETH, WM. BELLEBREIDE, H. H. SISLER: J. Am. Chem. Soc. **75,** 2881 (1953).
8. E. PACSU: Ber. **61,** 1508 (1928).
9. G. ZEMPLÉN, Z. CSŰRÖS: Ber. **62,** 993 (1929).
10. R. U. LEMIEUX, C. BRICE: Can. J. Chem. **30,** 295 (1952).
11. C. S. HUDSON, J. K. DALE: J. Am. Chem. Soc. **37,** 1264 (1915).
12. R. K. NESS, H. G. FLETSHER, C. S. HUDSON: J. Am. Chem. Soc. **72,** 220 (1950).
13. E. VONGERICHTEN, FR. MÜLLER: Ber. **39,** 242 (1906).
14. P. A. LEVENE, M. L. WOLFROM: J. Biol. Chem. **77,** 671 (1928).
15. A. I. VOGEL: A Text-Book of Practical Organic Chemistry 3. ed. (Longmans, Green and Co., London) 1956.

UNTERSUCHUNG VON TITANTETRACHLORIDKOMPLEXEN

Z. CSŰRÖS, GY. DEÁK und L. FENICHEL

(Institut für Organisch-chemische Technologie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 14. Mai 1959

Zusammenfassung

Bisher in der Literatur noch nicht beschriebene Komplexe verschiedener Zusammensetzung wurden von den Verfassern aus Zuckerderivaten (Pentaacetylglucose, Pentabenzoylglucose, Acetochlorglucose, Tribenzoyllävoglucosan, Triacetyllävoglucosan, Octaacetylcellobiose) mit Titantetrachlorid dargestellt.

Es wurde festgestellt, daß die Zusammensetzung der gebildeten Komplexe durch zwei Faktoren beeinflußt wird: nämlich durch die Löslichkeit der Komplexe verschiedener molarer Verhältnisse bzw. durch die Ladungsumstände der entwickelten Komplexe.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО ТИТАНА

З. ЧЮРОШ, ДЬ. ДЕАК и Л. ФЕНИХЕЛ

(Институт органо-химической технологии Технического Университета, г. Будапешт)

Поступило 14. мая 1959 г.

Р е з ю м е

Из производных сахара (пентаацетил-глюкоза, пентабензоил-глюкоза, ацетохлор-алюкоза, трибензоил-левоглюкозан, триацетил-левоглюкозан, октаацетил-целлобиоза) ввторы получили при помощи четыреххлористого титана до сих пор еще не приведенные г литературе комплексные соединения различного состава. Установили, что состав образующегося комплекса определяется двумя факторами: растворимостью комплексов различного соотношения, и условиями заряда образующихся комплексов.

Prof. Dr. Zoltán Csűrös
Gyula Deák
László Fenichel

Budapest XI. Műegyetem

REACTION OF GLUCOSANES WITH TITANIUM TETRACHLORIDE

Z. CSŰRÖS, GY. DEÁK and M. HARASZTHY (PAPP)

(Institute of Organic Chemical Technology, Technical University, Budapest)

Received May 14, 1959

The structure of laevoglucosane [glucosane $\alpha\langle 1,5\rangle\beta\langle 1,6\rangle$] one of the best known representatives of sugar anhydrides, has been proved by PICTET [1]. The conformation of the molecule has been established by REEVES [2]. Namely, on the basis of earlier considerations that of the theoretically possible strainless SACHSE rings only two (one "chair" and one "boat" form) meet the steric requirements of $\langle 1,5\rangle\beta\langle 1,6\rangle$ hexosanes, the experiments carried out by REEVES proved that most probably the "chair" form should be accepted for the conformation of D-glucosane :

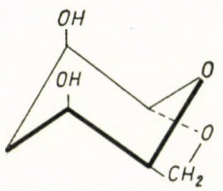


Fig. 1

The 1,6 ring is extremely sensitive to acids, due to its chemical nature, and may be cleaved even by acylation, under the effect of acetylating agents[3]. On treating triacetyl laevoglucosane by hydrogen bromide in glacial acetic acid [4], aceto-bromo-glucose forms whilst with phosphorus tribromide dibromotriacetyl-D-glucose is produced. The observation of ZEMPLÉN and CSŰRÖS [6], according to which 1-α-chloro-2,3,4-triacetyl-D-glucose forms under the effect of titanium tetrachloride, and the product lends itself readily to the preparation of a great number of mixed esters of glucose [7], is of particular importance from a preparative aspect.

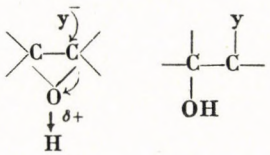
Glucosane $\langle 1,5\rangle\alpha\langle 1,2\rangle$, a typical representative of the so-called epoxy sugars, as the epoxy sugar known since the longest time, is another member of importance in the glucosane group. As its triacetyl derivative was first prepared in 1921 by BRIGL [8], this compound is known in literature as Brigl

anhydride, with a shape presumably identical to that of 1,2-epoxy-cyclohexane [9] (*cf.* Fig. 2).



Fig. 2

Similarly to epoxy sugars, Brigl anhydride readily reacts with nucleophilic reagents, under cleavage of the epoxy ring [10]. Its reaction with acids takes place even more easily and quickly as the protonization of the epoxide facilitates the splitting of the carbon—oxygen bond :



where y = Cl^-, Br^- etc.

However, whilst two types of products form from other epoxy sugars, depending on the fact which of the carbon atoms is attacked by the nucleophilic reagent, the decomposition of the 1,2-epoxy sugar yields a homogeneous product. In this latter case, the agent of nucleophilic nature is exclusively linked to the lactolic carbon atom. Thus, the variation of the conditions of reaction only affects the configuration of the lactolic carbon atom.

On heating glucosane ⟨1,5⟩ α ⟨1,2⟩ with anhydrous methanol at 120°, VOGEL [11] obtained α-methyl glucoside. HICKINBOTTOM [12] found that processing Brigl anhydride with primary alcohols leads to β-glucoside whilst a similar treatment of Brigl anhydride with phenols affords α-phenyl glucoside. From this, he concluded that the configuration of the product formed on the cleavage ring of sugar anhydrides of ethylene oxide type cannot be predicted. This seems to depend on the nature of reactants and, besides, also on the conditions of reaction.

The behaviour of the triacetate of 1,2-anhydro-D-glucose with alcohols was also examined by LEMIEUX [13] who found that the conformation of the formed glucoside is affected by the space requirement of the alkyl rest of alcohol, *i. e.* by steric factors.

On treating Brigl anhydride with benzoic peracid, TANAKA [14] obtained 1-β-benzoyl-3,4,6-triacetyl glucose. The epoxy ring can also be splitted by acetic acid, thus producing 1,3,4,6-tetraacetyl-β-D-glucopyranose.

Own experiments

Thus far, the reaction of laevoglucosane esters with titanium tetrachloride has only been studied from a preparative aspect. It appeared necessary, however, to subject the reaction to an examination in detail, on the basis of the recent achievements in theoretical organic chemistry and physical chemistry. Another subject of our further investigations was to establish as to whether titanium tetrachloride reacts with an epoxy sugar and if so, which configuration the product possesses.

Co-catalysis

On repeatedly reproducing the original decomposition reaction of laevoglucosane triacetate, suggested by ZEMPLÉN and CSŰRÖS, we made an observation of particular interest.

When the experiment was carried out in chloroform dried and refined according to the laboratory prescriptions, no ring cleavage occurred. When, however, chloroform was not carefully freed from water and ethanol, the residual traces of water and ethanol, although to a small extent, promoted the proceeding of reaction. Similarly, ring cleavage took place to smaller or greater extent also in the case when chloroform refined far earlier was applied.

It seemed obvious to presume that titanium tetrachloride alone is not satisfactory for catalyzing the ring cleavage and that traces of ethanol or water in chloroform not completely purified are responsible for the promotion of the reaction. To confirm this presumption, our next experiments were conducted with carefully purified anhydrous chloroform completely free of ethanol previously, in the presence of various additions. To begin with, various doses of ethanol were tested. The results are presented in Table I.

Table I

Reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride in anhydrous chloroform in the presence of various amounts of ethanol (mole ratio 1 : 2 of laevoglucosane triacetate to titanium tetrachloride)

Mole ratio of $TiCl_4$ to anhydrous ethanol	Yield of crude product %	M. p. °C	$[\alpha]_D^{20}$	Cl* %
—	43	104—112	—67°	1,1
2 : 0,25	80	84—103	+53,2°	5,4
2 : 0,5	50	114—126	+183°	10,7
2 : 2	60	92—96	+15,4°	3,5
2 : 4	53	107—109	+58,5	0,4
2 : 10	16	94—106	—70°	—

* 1-α-Chloro-2,3,4-triacetyl glucose, m. p. 124—125°; $[\alpha]_D^{20}$ + 191,5° (in chloroform); $C_{12}H_{17}O_8Cl$ (324,6); Cl 10,9%.

As the data of Table I show, the quantity of ethanol added promotes the reaction up to certain limit, whilst amounts of 2 moles and above (with respect to 2 mole of titanium tetrachloride) inhibit the reaction. In our experiments, best results were attained with half a mole ethanol to 2 moles of titanium tetrachloride. In this case, nearly completely pure chloro-derivative was obtained without any recrystallization. The results of experiments were derived, in general, from the data of determinations of chlorine content and rotatory power. Namely, with the mostly syrupy or not adequately refined crude substances, the determination of m. p. was if at all conductable, rather unreliable. In contrast to that, data of chlorine content were accurate and reliable as the reaction mixture was washed, prior to sampling, until completely free of chlorine.

Recently, a number of authors observed similar phenomena, *i. e.* that in certain reactions, the so-called Friedel—Crafts catalyst are only efficient when, in addition to substrate and catalyst, also another substance, as a rule, water or ethanol are present in the system. This substance indispensable for the completion of reaction was denoted as co-catalyst [16—23].

As in the reactions examined by us, ethanol presumably exerts its co-catalyzing effect as a proton donor, it was attempted to conduct the reaction with the addition of other compounds known as proton donors, mainly of acetic acid. In this latter case, partially similar results were obtained as with ethanol (*cf.* Table II).

Table II

Reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride in anhydrous chloroform in the presence of glacial acetic acid (at a 1 : 2 mole ratio of laevoglucosane to titanium tetrachloride)

Mole ratio $TiCl_4$: glacial acetic acid	Yield %	M. p. °C	$[\alpha]_D^{20}$	Content of Cl %
2 : 0,25	80	112—117	+146,4°	9,9
2 : 0,5	80	102—116	+177°	10
2 : 1	80		+157,5°	9,6
2 : 2	71		+154°	5,1
2 : 4	57	97—115	+167,5°	5,5

As the data of Table II disclose, optimum yields were attained with 0,25 : 2 ratio of co-catalyst to titanium tetrachloride. On applying high ratios of glacial acetic acid (4 moles), similarly an almost completely pure chloro-derivative was obtained, although the product did not crystallize as readily as with ethanol co-catalyst. In spite of the difficulties due to the inclination of the substance to form a syrup, the latter method appears to be practical, with a view to the high yield (80%) and to the purity of the product.

The results attained with the addition of water are presented in Table III.

Table III

Reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride in anhydrous chloroform, on adding water
(at a mole ratio 1 : 2 of laevoglucosane triacetate to titaniume tetrachloride)

Mole ratio of $TiCl_4$ to H_2O	Yield %	M. p. °C	$[\alpha]_D^{20}$	Content of Cl %
2 : 0,5	70	99—118	+142,3°	9,96
2 : 1	56	113—123	+165°	9,55
2 : 2	65	83—100	+68°	5,72
2 : 4	41	84—96	+31,6°	6,5

It appears from Table III that water may also act as co-catalyst. However, higher ratios of water (4 moles) already impede ring cleavage in that water presumably decomposes and thus inactivates titanium tetrachloride. On adding half a mole of water to 2 moles of titanium tetrachloride, similar results were attained as with ethanol or glacial acetic acid.

Subsequently we examined whether other compounds of presumably proton donor nature may be applied as co-catalysts in the reaction. In this series of experiments, the substances tested were added in a ratio of half a mole to 2 moles of titanium tetrachloride, the quantity proved as optimum. All of the examined compounds (methanol, phenol, acetacetester, malonic ester, ethyl chloride, phthalimide, chloralhydrate, nitromethane) disclosed co-catalytic effects (cf. Table IV).

Table IV

Reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride in anhydrous chloroform, with various additions
(mole ratio 1 : 2 of laevoglucosane to titanium tetrachloride ; mole ratio 0,5 : 2 of co-catalyst to titanium tetrachloride)

Co-catalyst	Yield %	M. p. °C	$[\alpha]_D^{20}$	Content of Cl %
Methanol	40	113—120	+197,5°	11,3
Phenol	85	98—105	+147,2°	8,9
Acetacetester	54	82—89	+128,8°	8,2
Malonic ester	61	102—112	+142°	9,2
Ethyl chloride	66	103—110	+145,3°	10,9
Phthalimide	60	107—122	+162°	9,8
Chloralhydrate	60	118—128	+180,6°	10,5
Nitromethane	72	89—103	+ 87,5°	8,8

Finally, also the effect of an ion exchanger of acidic type as a proton donor was investigated. Ring cleavage was achieved with a cation exchanger of Wofatite type (using 0,5 g of exchanger, *cf.* Table V).

Table V

Reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride in anhydrous chloroform, in the presence of ion exchanger of Wofatite type

(mole ratio 1 : 2 of laevoglucosane triacetate to titanium tetrachloride)

Co-catalyst g	Yield %	M. p. °C	$[\alpha]_D^{20}$	Content of Cl %
0,5	60	100—105	+124,3°	10,1
1	53	86—100	+ 87,5°	5,7
2	55	86—99	+ 9,9°	4,4

It can be concluded that all the examined substances acted as co-catalysts. With a view to the yield and to the purity of the product, optimum results were attained on using half a mole of ethanol or one mole of glacial acetic acid as co-catalyst.

Investigations with other Lewis acids

In our next experiments we studied whether titanium tetrachloride could be replaced by other Lewis acids in the ring cleavage reaction of triacetyl laevoglucosane. Under the conditions which proved to have optimum effect in the cleavage reactions with titanium tetrachloride, experiments were conducted with stannic chloride, silicium tetrachloride and boron trifluoride. With these catalysts, no ring cleavage occurred and, respectively, it was impossible to separate the end product. We observed in further experiments that, although ring cleavage is catalyzed to a certain extent by aluminium chloride and even more by antimon pentachloride, the end product was strongly contaminated and the yield was much below that obtained with titanium tetrachloride. The results are presented in Table VI.

Ring cleavage of other laevoglucosane esters

As according to ZEMPLÉN and CSŰRÖS [6] it was not possible to produce from tribenzoyl laevoglucosane the corresponding chloro-derivative by treatment with titanium tetrachloride, it appeared of interest to examine whether a correlation exists also here between the completion of reaction and the presence of some co-catalyst. Our attempts to attain ring cleavage by using

Table VI

Ring cleavage of triacetyl laevoglucosane with various catalysts
(mole ratio 1 : 2 of laevoglucosane triacetate to catalyst)

Catalyst	Co-catalyst	Ratio of catalyst to co-catalyst	Solvent	Yield %	M. p. °C	$[\alpha]_D^{20}$	Content of Cl %
$SiCl_4$			commercial $CHCl_3$	45		—65°	
$SnCl_4$			commercial $CHCl_3$	45		—65°	0,7
$SnCl_4$	ethanol	2 : 0,5	anhydrous $CHCl_3$	63	106—113	—66°	0,6
$SnCl_4$	glacial acetic acid	2 : 0,5	anhydrous $CHCl_3$	69		—63,6°	traces
$AlCl_3$			anhydrous nitrobenzene	10		+44°	12,8
BF_3 etherate complex			anhydrous $CHCl_3$			—48,8°	
BF_3 gas			commercial $CHCl_3$		86—90	+44°	1
$SbCl_5$			anhydrous $CHCl_3$	17		+131,5°	10,6

the co-catalysts which proved to be efficient in the triacetate were unsuccessful which is due, in our opinion, to a certain steric hindrance. In order to confirm this presumption, several laevoglucosane esters were prepared where the acids were of various length and thus it was presumed that they possess various steric effects. In addition to the already examined tribenzoyl laevoglucosane, also tristearyl laevoglucosane and tripropionyl and tributyril laevoglucosanes of a short carbon chain were prepared. The produced esters were then treated with titanium tetrachloride and the products were subjected to investigation.

On treating the tripropionate and tributyrate, although the end products did not crystallize, the measured values of rotatory power and chlorine content confirmed that ring cleavage took place. In contrast to that, with the tristearate we recovered the unchanged initial substance, similarly to the tribenzoate, as no reaction took place (*cf.* Table VII). These experiments support our presumption of the existence of a steric hindrance.

Investigations with Brigl anhydride

Subsequent to ring cleavage of laevoglucosane triacetate of 1,6 anhydride ring, our aim was to examine also the ring cleavage of a 1,2 sugar anhydride. Namely, in contrast to the six-membered rings of the generally known strainless nature, the 1,2 ring possesses high reactivity in other compounds. Thus, it was expected that the reaction would take place even more readily in this case. Our model compound was the Brigl anhydride (3,4,6-triacetyl-D-glucosane $\langle 1,5\rangle\, \alpha\, \langle 1,2\rangle$).

Table VII

Attempts to ring cleavage of various laevoglucosane esters (solvent: chloroform)

Mole ratio of laevoglucosane derivative to $TiCl_4$	Laevoglucosane derivative	M. p. °C (of the initial substance)	$[\alpha]_D^{20}$ (of the initial substance)	M. p. °C (of the product)	$[\alpha]_D^{20}$	Content of Cl %
1 : 3	tripropionate		—50,6°		+120°	7,7
1 : 3	tributyrate		—38°		+102°	8,7
1 : 2	tribenzoate	198	—35°	200	— 40°	2,9
1 : 2	tristearate	70	—15°	52	— 5,8°	0,1

Table VIII

Reaction of Brigl anhydride with titanium tetrachloride

Initial substance (Brigl anhydride) g	Mole ratio of Brigl anhydride to catalyst	Solvent	Period of heating minutes	Yield g	$[\alpha]_D^{20}$ after shaking	$[\alpha]_D^{20}$ after processing	M. p. °C (of product)	Cl content* % (of product)
2,0	1 : 2,2	20 ml of commercial $CHCl_3$	240	1,8 syrup		+156,6°	—	8,6
0,5	1 : 2,2	10 ml of commercial $CHCl_3$	15		+181°			
0,5	1 : 2,2	10 ml of commercial $CHCl_3$	5		+100°			7,1
1,0	1 : 2,2	25 ml of commercial $CHCl_3$	5		+100°			9,1
0,5	1 : 3	20 ml of commercial $CHCl_3$	8	0,2 cryst.	+140°	+174°	77—83	10,6
0,7	1 : 2,2	10 ml of commercial $CHCl_3$	5	syrup		+166°		4,6
1,0	1 : 2,2	20 ml of commercial $CHCl_3$	standing for 30 mins. cold	0,5 cryst.		+171°	48—50	4,3
0,5	1 : 3	20 ml of commercial $CHCl_3$	standing for 30 mins. cold		+150°			14,9
0,5	1 : 2	10 ml of commercial $CHCl_3$	standing for 7 mins. cold		+125°			1,2

*1-α-Chloro-3,4,6-triacetyl glucose; m. p. 93—94°; $[\alpha]_D^{20}$ +185° (in chloroform); $C_{12}H_{17}O_{11}Cl$(324,6); Cl 10,9%.

The experiments proved that ring cleavage actually takes place much quicker, within a few minutes, than in the case of laevoglucosane triacetate. It was possible to separate the reaction product, 1-α-chloro-3,4,6-triacetyl glucose in a crystalline state. On the basis of the characteristic data, the substance proved to be identical to the product obtained by LEMIEUX in another way, by anomerization of 1-β-chloro-3,4,6-triacetyl glucose [15].

As on the basis of theoretical considerations it can be assumed that in the ring cleavage of epoxides, the slow step determining the rate of reaction is instead of ring cleavage, rather the anomerization of the quickly formed 1-β-chloro-derivative, in one of the experiments the reaction mixture was processed only on allowing it to stand for five minutes. If the above assumption is correct, the rotatory power of the obtained dry chloroformic solution should alter in time. As this was not observed, and the prepared crude product was identical to the α-anomer as well, we concluded that, either the α-anomer directly forms in the reaction or the formed β-anomer converts so rapidly that the conversion is completed during processing the mixture. The results are presented in Table VIII.

Experimental

The particularly refined chloroform required in our experiments was prepared as follows.

Anhydrous chloroform [29]

To remove traces of ethanol, chloroform was repeatedly shaken with concentrated sulphuric acid, until the acid remained colourless. Subsequently, chloroform was washed with water, then with concentrated ammonia, again with water, with diluted sulphuric acid, with a solution of sodium carbonate, and dried with potassium carbonate. All these operations were conducted under exclosure of sunlight. Chloroform filtered off potassium carbonate was then distilled from phosphorus pentoxide in an apparatus dried with warm air.

2,3,4-Triacetyl ⟨1,5⟩ β ⟨1,6⟩ glucosane [7]

Lumpy wheat starch was transferred in a distilling apparatus constructed of thick-wall flasks and protected by asbestos plates, and was carefully heated with two Bunsen lamps (the neck of the flask as well), then subjected to vacuum distillation. The residue was dissolved in hot acetone. The precipitated crude laevoglucosane was filtered, washed with acetone and stored in an exsiccator over sulphuric acid. On treating the crude product with sodium acetate or acetic anhydride, triacetyl laevoglucosane was obtained, m. p. 110°, $[\alpha]_D^{20}$ — 45,5° (in ethanol); —60° (in chloroform), in accordance with data of literature.

α-1-Chloro-2,3,4-triacetyl-D-glucose [6]

The solution of 50 g triacetyl laevoglucosane in 500 ml of chloroform dried over calcium chloride was treated with 100 ml of titanium tetrachloride by refluxing for 4 hours in a flask equipped with reflux condenser and a calcium chloride tube. On cooling, the mixture was poured into ice-water and washed 3—4 times with ice-water until completely free of acid (congo). After drying with calcium chloride, the filtrate was evaporated to about 80 ml, then

100 ml of petroleum ether added. On filtering the precipitated crystals, they were washed with petroleum ether and dried in a desiccator over phosphorus pentoxide, soda lime and paraffine. Yield 33 g (59%), m. p. 120—124°. On recrystallizing, m. p. of the pure substance 124—125°; $[\alpha]_D^{20} + 191{,}5°$ (in chloroform), in accordance with data of literature. Calcd. Cl 10,92. Found Cl 10,84%.

Deacetylation of triacetyl laevoglucosane [24]

The solution of triacetyl laevoglucosane in anhydrous methanol was heated for 5 minutes with 0,1 *N* sodium methylate solution on the water bath. On allowing the mixture to stand overnight, the substance crystallized. Yield 71%; m. p. 179—180°; $[\alpha]_D^{20} - 66{,}2°$ (in water), in accordance with data of literature.

Tribenzoyl laevoglucosane [25]

Prepared by treating a solution of laevoglucosane in chloroform with benzoyl chloride, in the presence of pyridine. Yield 58%; m. p. 199—200°; $[\alpha]_D^{26} - 35°$ (in chloroform), in accordance with data of literature.

Tristearyl laevoglucosane [26]

Prepared by treating a solution of laevoglucosane in chloroform with quinoline and stearylic chloride. Yield 35%; m. p. 73°; $[\alpha]_D^{20} - 18{,}4°$ (in chloroform), in accordance with data of literature.

Tripropionyl laevoglucosane [27]

Prepared by treating a solution of laevoglucosane in chloroform with pyridine and propionic anhydride. Yield 44%; $[\alpha]_D^{20} - 50{,}6°$ (in chloroform) against —56,8° (in chloroform) given in literature.

Tributyryl laevoglucosane [27]

Prepared by acylating laevoglucosane with butyric anhydride in the presence of pyridine. Yield 44%; $[\alpha]_D^{20} - 38°$ (in methanol) against —34,5° (in methanol) in literature.

3,4,6-Triacetyl-D-glucosane ⟨1,5⟩ α ⟨1,2⟩. Brigl anhydride [28]

Prepared by leading gaseous ammonia through an ethereal solution of 2-trichloro-acetyl-3,4,5-triacetyl glucopyranosyl chloride saturated with dry ammonia. On removing the precipitated ammonium chloride by filtration and evaporating the syrup, the BRIGL anhydride was precipitated by addition of petroleum ether. Yield 68%; m. p. 59,5°; $[\alpha]_D^{20} + 73°$ (in chloroform) in accordance with data of literature.

2-Trichloro-acetyl-3,4,6-triacetyl glucopyranosyl chloride [15]

Prepared by treating the solution of β-pentaacetyl glucose in carbon tetrachloride with phosphorus pentachloride. Yield 34%; m. p. 138—140° (in accordance with literature data).

Investigations

1st series of experiments. Effect of ethanol on the reaction of 2,3,4-triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride.

The solution of 5 g of triacetyl laevoglucosane in 50 ml of anhydrous chloroform was mixed with half a mole (0,25 ml) of ethanol (with respect to the amount of laevoglucosane triacetate) and 2,1 mole (7 g) of titanium tetrachloride. The mixture was processed for 4 hours at 60—70° in a flask equipped with reflux condenser and calcium chloride tube, then cooled

and washed with ice-water, with a solution of sodium hydrogen carbonate and again with ice-water. On drying with calcium chloride and clarifying cold with bone black, the solution was evaporated in vacuum to a syrup on a bath of 50° and treated with 10 ml hot petroleum ether. The precipitated crystals were filtered, washed with petroleum ether and dried in a vacuum desiccator over phosphorus pentoxide, sodium hydroxide and paraffine. An identical experiment was also conducted in the presence of 1,2,4 and 10 moles of ethanol, with respect to the amount of laevoglucosane (results in Table I).

2nd series of experiments. Carried out in the presence of 0,25, 0,5, 1, 2 and 4 moles of glacial acetic acid (results in Table II).

3rd series of experiments. Carried out in the presence of 0,5, 1, 2 and 4 moles of distilled water (results in Table III).

4th series of experiments. Carried out in the presence of 0,2 mole of methanol, 0,5 mole of phenol, 0,5 mole of acetacetester, 0,5 mole of malonic ester, 0,5 mole of ethyl chloride, 0,2 mole of phthalimide, 0,5 mole of chloralhydrate and 1,5 mole of nitromethane, respectively (results in Table IV).

5th series of experiments. Carried out in the presence of 0,5 g, 1 g and 2 g, respectively, of ion exchanger of Wofatite type (results in Table V).

6th series of experiments. Conducted, in place of titanium tetrachloride, with silicium tetrachloride, stannic chloride, aluminium chloride, boron trifluoride and antimon pentachloride, respectively, as catalysts (results in Table VI).

7th series of experiments. Attempts of ring cleavage of tripropionyl, tributyryl, tribenzoyl and tristearyl laevoglucosane, respectively (results in Table VII).

SUMMARY

The cleavage of the 1,6 ring of laevoglucosane triacetate under the effect of titanium tetrachloride does not take place in anhydrous chloroform completely free of ethanol. For the completion of the reaction, the presence of a co-catalyst of proton donor nature is essential.

The reaction is only slightly catalyzed if at all by other Lewis acids (as silicium tetrachloride, stannic chloride, antimon pentachloride, aluminium chloride, boron trifluoride). Also other laevoglucosane esters (as tripropionyl laevoglucosane and tributyryl laevoglucosane) can be cleaved, provided the steric hindrance of ester groups does not exert an opposite effect (as in the case of tribenzoyl and tristearyl laevoglucosane).

The ring of the Brigl anhydride of 1,2 anhydride ring can be cleaved much quicker than that of laevoglucosane, affording 1-α-chloro-3,4,6-triacetyl glucose, identical with the substance obtained by LEMIEUX in another way.

LITERATURE

1. A. PICTET, P. CASTAN: Helv. Chim. Acta **3,** 365 (1920).
2. E. REEVES: J. Am. Chem. Soc. **71,** 2116 (1949).
3. N. K. RICHTMYER, C. S. HUDSON: J. Am. Chem. Soc. **63,** 1727 (1941).
4. H. OHLE, K. SPENEKER: Ber. **59,** 1830 (1926).
5. P. KARRER, A. SMIRNOFF: Helv. Chim. Acta **5,** 124 (1922).
6. G. ZEMPLÉN, Z. CSŰRÖS: Ber. **62,** 993 (1929).
7. G. ZEMPLÉN, Á. GERECS: Ber. **64,** 1545 (1931).
8. P. BRIGL: Z. physiol. Chem. **116,** 1, 245 (1921).
9. F. H. NEWTH: Quart. Rev. **13,** 35 (1959).
10. S. PEAT: Adv. Carbohydrate Chem. **2,** 37 (1946).
11. A. I. VOGEL: **668,** 1670 (1923).
12. W. J. HICKINBOTTOM: J. Chem. Soc., London **1928,** 3140.
13. R. U. LEMIEUX, G. HUBER: J. Am. Chem. Soc. **78**, 4117 (1956).
14. CH. TANAKA: Bull. Chem. Soc. Japan **5,** 214; Chem. Zbl. **1930,** II. 2765.
15. R. U. LEMIEUX, G. HUBER: Can. J. of Chem. **31,** 1045 (1953).
16. H. KOCH: Z. anorg. Chem. **59,** 31 (1947).
17. A. G. EVANS, J. POLÁNYI: J. Chem. Soc. London **1947,** 252.
18. P. H. PLESCH, J. POLÁNYI, H. A. SKINNER: J. Chem. Soc. London **1947,** 257.

19. A. G. EVANS, G. W. MEADONS: Trans. Faraday Soc. **46,** 327 (1950).
20. A. M. EASTHAM: J. Am. Chem. Soc. **78,** 6040 (1956).
21. P. LEPRINCE, J. CH. JUNGERS: Compt. Rend. **243,** 2071 (1956).
22. R. O. COLCLOUGH: J. Chem. Soc. London. Proc. **1957,** 54.
23. A. G. EVANS, J. LEWIS: J. Chem. Soc. London **1957,** 2975.
24. G. ZEMPLÉN, E. PACSU: Ber. **62,** 161 (1929).
25. E. VONGERICHTEN, F. MÜLLER: Ber. **39,** 244 (1906).
26. P. KARRER, J. PEYER, Z. ZEGA: Helv. Chim. Acta **5,** 853 (1922).
27. I. A. WOLFF: J. Am. Chem. Soc. **67,** 1623 (1945).
28. E. K. GLADDING, C. B. PURVES: J. Am. Chem. Soc. **66,** 153 (1944).
29. A. I. VOGEL: A Text-Book of Practical Organic Chemistry 3. ed. (Longmans, Green and Co., London) 1956.

ÜBER DIE REAKTION DER GLYKOSANE MIT TITANTETRACHLORID

Z. CSÜRÖS, GY. DEÁK und M. HARASZTHY (PAPP)

(Institut für Organisch-chemische Technologie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 14. Mai 1959

Zusammenfassung

Die 1,6 Bindung des Lävoglukosan-triacetats wird auf Einwirkung von Titantetrachlorid in äthanolfreiem absolutem Chloroform nicht gespaltet. Die Reaktion verläuft nur in Anwesenheit eines Co-Katalysators, der fähig ist, Protonen abzugeben.

Die Reaktion wurde durch andere Lewis-Säuren (wie Siliziumtetrachlorid, Stannichlorid, Antimonpentachlorid, Aluminiumchlorid, Bortrifluorid) gar nicht oder nur äußerst schwach katalysiert. Andere Lävoglukosanester (wie Tripropionyl-lävoglukosan, Tributyryl-lävoglukosan) konnten gleichweise abgebaut werden, falls die sterische Verhinderung der Estergruppen keine Gegenwirkung ausübte (Tribenzoyl- bzw. Tristearyl-lävoglukosane).

Die Bindung des Brigl-Anhydrids mit 1,2-Anhydridring konnte in viel kürzerer Zeit gespaltet werden, als die des Lävoglukosans, wobei 1-α-Chlor-3,4,6-triacetylglucose, also dieselbe Verbindung erhalten wurde, die LEMIEUX auf anderem Weg darstellte.

РЕАКЦИЯ ГЛЮКОЗАНОВ С ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ ТИТАНОМ

З. ЧЮРОШ, ДЬ. ДЕАК и М. ХАРАСТИ (ПАПП)

(Институт органо-химической технологии Технического Университета, г. Будапешт)

Поступило 14. мая 1959 г.

Резюме

При воздействии четыреххлористым титаном не происходит расщепления кольца 1,6 левоглюкозан-триацетата в абсолютном хлороформе, не содержащем спирта. Реакция проходит только в присутствии какого-то кокатализатора, протон-донора.

Иные кислоты Люи (четыреххлористый кремний, хлористое олово(IV), пятихлористая сурьма, хлористый алюминий, треххлористый бор) не катализуют, или только весьма незначительно катализуют данную реакцию. Разложение других сложных эфиров левоглюкозана (трипропионил-левоглюкозана, трибутирил-левоглюкозана) тоже может произойти, если стерическое торможение эфирных группировок не оказывает противоположного действия (трибензоил- и тристеарил-левоглюкозан).

Кольцо ангидрида Бригля, содержащее ангидридное кольцо 1,2, может быть разложено в течение значительно корочего времени, чем кольцо левоглюкозана. Продукт разложения: 1-α-хлор-3,4,6-триацетил-глюкоза, является тождественным продукту Лемио, полученному иным путем.

Prof. Dr. Zoltán CSŰRÖS
Gyula DEÁK
Mrs. Melinda HARASZTHY (PAPP)
Budapest XI. Műegyetem

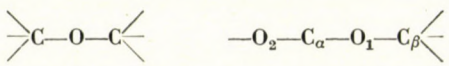
KINETICS AND MECHANISM OF THE REACTION OF TRIACETYL LAEVOGLUCOSANE WITH TITANIUM TETRACHLORIDE

Z. CSŰRÖS, GY. DEÁK and M. HARASZTHY (PAPP)

(Institute of Organic Chemical Technology, Technical University, Budapest)

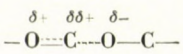
Received May 14, 1959

A number of authors dealt with the cleavage of the ring of epoxy sugars and with the mechanism of this reaction [1]. However, only a few data can be found of the reactions of strainless sugar anhydrides. Of this group, laevoglucosane [glucosane $\langle 1,5\rangle\,\beta\,\langle 1,6\rangle$] has been investigated extensively, although no quantitative data has been published. Still, it may be presumed that in the reactions of this compound where the 1,6 ring is cleaved, the C_1—O—C_6 group may disclose certain similarity to ethers:



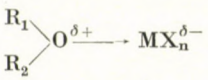
ether acetal

The reactivity of the acetal bond exceeds that of the ether bond as it is capable of transitionarily stabilizing, by the conjugation of the O_2 atom, the positive or partially positive charge developed on carbon atom C_α at the cleavage of the C_α—O_1 bond:



On treating ethers with Lewis acids, addition compounds of various stability (as a rule, solid substances) form [2—5]. Some Lewis acids, as $AlCl_3$, $AlBr_3$, $TiCl_4$, BBr_3 and BCl_3, form with ether complexes which, on heating their solution, decompose in a way that the carbon—oxygen bond of the ether also splits [2, 6—10].

This action of Lewis acids can be interpreted by the formation of a compound of oxonium type, under the effect of the dative bond formed between the oxygen atom of the ether and the central atom of the Lewis acid:



Already COLLIE and TICKLE [11], further BAYER and WILLIGER [12] found the compounds of this type to be highly reactive. Namely, the carbon—oxygen

bond is loosened by the partial positive charge developed on the oxygen atom, thus facilitating the conversion of carbon into carbonium ion.

In the opinion of GERRARD and LAPPERT [13, 14], the decomposition of ethers by Lewis acids follows an S_N1 mechanism :

$$R_2O^{\delta+} \longrightarrow MX_n^{\delta-} \rightleftharpoons R^+ + ROMX_n^-$$

$$R^+ + ROMX_n^- \longrightarrow RX + ROMX_{n-1}$$

The slow step which determines the rate of this reaction consists in the cleavage of the carbon—oxygen bond loosened by co-ordination, and in the formation of R^+ carbonium ions which latter rapidly react with alkoxy-metal haloids or with the haloid ions developed from these latter. The reaction affords alkyl haloid and alkoxy-metal haloid which latter decomposes under the effect of water and leads to alcohol.

Own experiments

In a previous communication [15] we reported on our researches into the reaction of glucosanes with titanium tetrachloride. In the present experiments, we desired to examine whether the cleavage of the 1,6 ring of laevoglucosane by titanium tetrachloride follows the mechanism S_N1 or that of S_N2. We planned to elucidate the reaction mechanism in two ways. First, we attempted to establish the complexes which may form from triacetyl laevoglucosane and titanium tetrachloride, and to examine how these alter during the course of the reaction. Besides, we planned to investigate whether the reaction is of first or of second order, from a kinetical aspect. Namely, reactions of first order indicate, in general, an S_N1 and those of second order an S_N2 mechanism.

Our first experiments were aimed at establishing whether the residual syrup obtained after the isolation of the reaction product (of 1-α-Cl-2,3,4-triacetyl glucose) consists of unchanged triacetyl laevoglucosane or of the product of a side reaction. On reacting this syrup of a very low chlorine content once again with titanium tetrachloride, we obtained further amounts of crystalline 1-Cl-triacetyl glucose. This proved that the reaction does not completely take place and appreciable quantities of the initial substance remain.

The preparation and analysis of the complexes of laevoglucosane and titanium tetrachloride were described in an earlier communication [16]. We found that, depending on the conditions of reaction, complexes of two types form from triacetyl laevoglucosane and titanium tetrachloride. Namely, on starting from equimolar amounts, 1 : 1 complexes whilst with two moles of titanium tetrachloride 1 : 2 complexes were obtained.

As already stated by ZEMPLÉN and associates [19, 20], at least two moles of titanium tetrachloride are required for each mole of substrate, for the completion of the reaction. On the basis of our investigations, we presumed that, under the conditions of this reaction, the 1 : 2 complex is the first product which converts later, under the effect of heating, perhaps in an intramolecular reaction. In order to clear up this problem, pure 1 : 2 complex was heated in chloroform in the presence of ethanol co-catalyst as long as in the preparative experiments. About 70% of the complex were recovered unchanged. However, on adding petroleum ether to the solution, a white solid product could be isolated. On the basis of the analytical data, the product is presumably a compound of titanium tetrachloride with the 1-Cl-triacetyl glucose evolved in the partially proceeding reaction. From the fact that the reaction only partially took place, we concluded that the complex formed in chloroform containing co-catalyst is not identical to the 1 : 2 complex already prepared by us earlier. As in our earlier experiments [16] we found that, under certain conditions similar to those applied in preparative experiments, also a mixed complex of a composition ranging between that of the 1 : 1 and the 1 : 2 complexes may form. Presumably similar addition compound may also develop in the first step of the reaction.

In our further experiments we desired to examine whether aceto-chlorosugar or its titanium haloid complex or a derivative of this latter form in the reaction. Therefore, after completion of the reaction, the homogeneous solution was diluted with petroleum ether. The precipitated white powder was, however, not identical with 1-Cl-triacetyl glucose, it contained titanium and halogen, proved to be soluble in ethanol and disclosed a rotatory power. On decomposing with water and shaking with chloroform, 1-Cl-triacetyl glucose was separated. The quantitative analysis did not furnish data satisfactory for calculating the accurate composition. This may be due to the fact that the complex product always contains some of the titanium tetrachloride complexes of unchanged triacetyl laevoglucosane, due to the partial solubility of these latter. Thus, it could not be decided in this way whether the reaction product is a titanium tetrachloride complex of 1-Cl-triacetyl glucose or an organic titanium compound which decomposes under the effect of water. In order to elucidate this problem, investigations with infrared spectroscopy are in progress.

Chloroformic solutions proved to be inadequate for reaction kinetical measurements. Namely, on combining the reactants, a yellow flocculated precipitate appeared, and presumably the reaction took place in a heterogeneous phase. In this case, diffusion will be the process which will determine the rate of reaction. Thus, the actual order of reaction cannot be established. However, on applying, nitrobenzene (often used as a solvent in Friedel—Crafts reactions), a homogeneous solution was obtained, quite in accordance with our expecta-

tions. Our attempts to follow the reaction by the changes in rotatory power failed, due to the dark colour of the solution. At first we attributed this dark colour to the titanium tetrachloride complex of nitrobenzene. However, the complexes of titanium tetrachloride disclose, in general, a yellow colour. The dark colour observed may perhaps be due to the long conjugated system, *i. e.* the electron sextet in nitrobenzene. Therefore, another solvent of high dielectric constant but without a strong conjugation was required which is capable of dissolving the strongly polar complex as well. Nitromethane met these require-

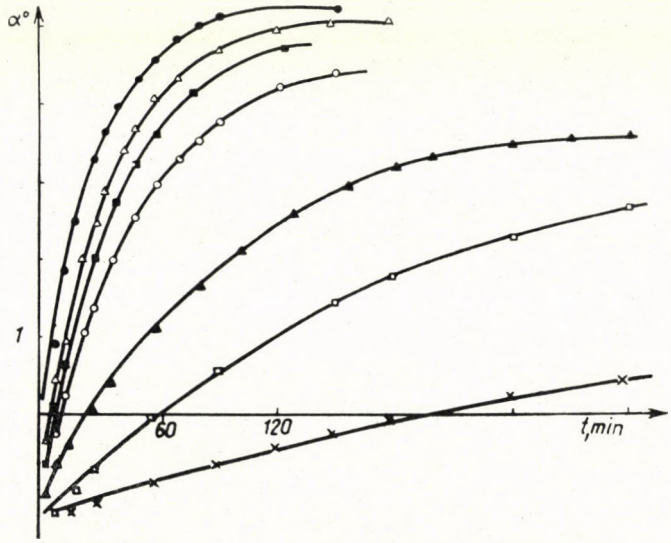


Fig. 1. Reaction of 0,1 mole/l of triacetyl laevoglucosane with various amounts of titanium tetrachloride in anhydrous nitromethane, at 25° C × : 0,1 mole/l; □ : 0,2 mole/l; ▲ : 0,25 mole/l; ○ : 0,3 mole/l; ■ : 0,35 mole/l; △ : 0,4 mole/l and ● : 0,5 mole/l of titanium tetrachloride

ments, and, quite according to expectations, homogeneous solutions of light colour were obtained by its use.

In order to prove the identity of the reactions taking place in nitromethane and chloroform solutions, respectively, and the identity of the reaction product, the nitromethane solution was diluted with chloroform on completion of the reaction, the precipitate was isolated, decomposed, the chloro-derivative separated in a crystalline state and identified as 1-Cl-triacetyl glucose.

As in nitromethane, the reaction takes place in a homogeneous phase, and the solution is only lightly coloured, it is possible to establish the rotatory

power at any desired moment. Variations in rotatory power were observed in a jacketed polarizing tube attached to a thermostat.

Results of a series of experiments carried out in various concentrations of titanium tetrachloride are disclosed in Fig. 1.

When determining the kinetical order of reaction, we started on considering the reaction to be of first or second order from a kinetical aspect. Thus, we substituted the measured values in the equations of reactions of first and second order, respectively, and examined whether constant data are obtained for the rate constant k or not. According to this method, the reaction proved to be kinetically of first order. In our further work, rate constants were graphically established. The calculations indicated that, on raising the mole/l concentrations of titanium tetrachloride, the values of rate constant k increase (*cf.* Table I).

Table I

Values of rate constants of the reaction of triacetyl laevoglucosane and titanium tetrachloride, in nitromethane, at 25° C

Concentration of substrate mole/l	Concentration of $TiCl_4$ mole/l	Mole ratio	k 10^4 min^{-1}
0,1	0,1	1 : 1	16,0
0,1	0,2	2 : 1	28,0
0,1	0,25	2,5 : 1	70,0
0,1	0,30	3 : 1	167,0
0,1	0,35	3,5 : 1	217,0
0,1	0,40	4 : 1	281,0
0,1	0,50	5 : 1	400,0

Thus, the reaction is only of a pseudo-first order as titanium tetrachloride participates not only as reactant but also as a catalyst in the reaction.

As in this reaction, the amount of titanium tetrachlorid gradually decreases, it is quite obvious that at a 1:2 ratio of substrate to titanium tetrachloride, a slight decrease of rate constant appears. At higher mole ratios, however, the value of rate constant becomes really constant.

On plotting the values of rate constant calculated by the equation of reactions of first order against the concentrations of titanium tetrachloride (Fig. 2), the obtained correlations can be considered as linear at a concentration of titanium tetrachloride of 0,2 mole/l and over this value.

Under these conditions, the rate of reaction is directly proportional to the concentration of titanium tetrachloride.

To decide whether the rate of reaction is determined by the mole ratio of titanium tetrachloride to substrate, experiments were conducted with

0,2 mole/l of triacetyl laevoglucosane and 0,3 and 0,6 mole/l of titanium tetrachloride, respectively. As the data of measurements show (Fig. 3), the rate of reaction depends, instead of the mole ratio of substrate to titanium tetrachloride, rather on the mole/l concentration of titanium tetrachloride.

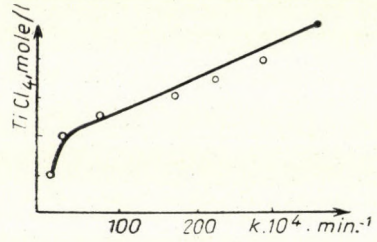


Fig. 2. Correlation between the concentrations of titanium tetrachloride and the rate constant of the reaction of triacetyl laevoglucosane and titanium tetrachloride in nitromethane

Although the values of rate constants obtained in this way deviate somewhat from those measured in substrate concentrations of 1 mole/l, this can be ascribed, as will be later proved, by the nature of reaction mechanism.

Preparative experiments, investigation of complexes and kinetical measurements equally proved that at least twice as much titanium tetrachloride

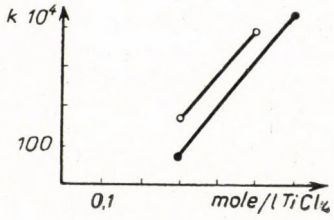


Fig. 3. Same as in Fig. 2.
○ : 0,1 mole/l and ● : 0,2 mole/l of triacetyl laevoglucosane

than the amount of substrate is needed to secure an unambiguous course of reactions of fair yields.

The idea arose to replace titanium tetrachloride, a part of which is required in our opinion for the complex formation whilst another part is needed as supply of chloride ions, by boron trifluoride, an agent of known capability of complex formation. Namely, when boron trifluoride is also capable of forming a complex with triacetyl laevoglucosane, possibly even 1 mole of titanium tetrachloride may be satisfactory for completing the reaction. Therefore, in our next series of experiments, conditions of concentration were chosen so as to apply 1 mole of titanium tetrachloride and 5 moles of boron trifluoride etherate to each mole of substrate. Boron trifluoride etherate was used in

increased quantity as in an etherate form only a portion of the substance may be considered as active. The reaction proved to be quicker than the blanks carried out under identical conditions but without addition of boron trifluoride etherate. However, even on adding great amounts (20 moles) of boron trifluoride etherate, the rate of reaction did not exceed the value observed in the experiments with 1 : 2 mole ratio of triacetyl laevoglucosane to titanium tetrachloride. Results of these experiments are presented in Fig. 4.

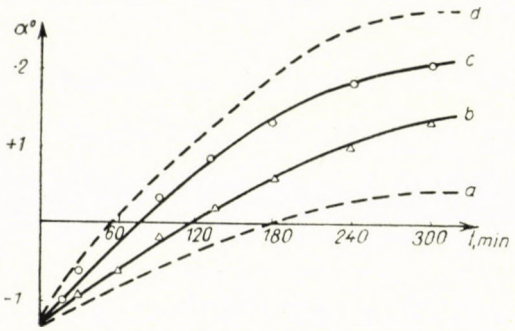


Fig. 4. Reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride, in nitromethane. *a :* 0,1 mole/l of titanium tetrachloride ; *b :* 0,1 mole/l of titanium tetrachloride and 0,5 mole/l of boron trifluoride ; *c :* 0,1 mole/l of titanium tetrachloride and 2,0 moles/l of boron trifluoride ; *d :* 0,2 mole/l of titanium tetrachloride

On the basis of the data of measurements, we evolved the following mechanism of reaction. As nitromethane applied as solvent also forms a complex with titanium tetrachloride, titanium tetrachloride is obviously distributed in the reaction between nitromethane and triacetyl laevoglucosane. Nitromethane is present in a concentration higher by about two orders of magnitude than the substrate. Thus, the major part of titanium tetrachloride is bound by nitromethane. Certain quantities of the complex sugar-titanium tetrachloride are always present as well, which later dissociate in the rate-determining step of reaction. Let us denote the process of distribution by the equation

$$S - T + L \rightleftharpoons S + L - T$$

where S is the amount of solvent, T that of titanium tetrachloride and L that of triacetyl laevoglucosane, then the rate constant of this process will be

$$K = \frac{(S)\,(L - T)}{(S - T)\,(L)}$$

hence

$$(L - T) = \frac{K\,(S - T)\,(L)}{(S)}$$

Since the solvent is present in a great excess, (S) may be considered as constant. Thus,

$$(L - T) = K'(S - T)(L)$$

If the rate of reaction is

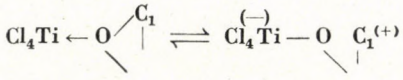
$$V = k(L - T) = kK'(S - T)(L)$$

and $(S - T)$ is directly proportional to the amount of titanium tetrachloride, we obtain after the possible simplifications

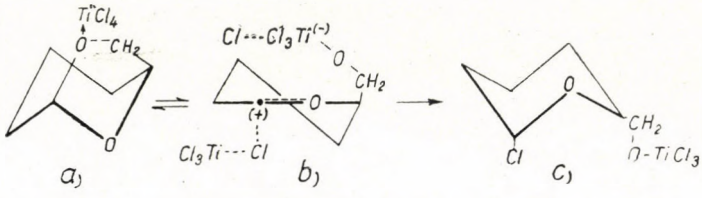
$$V = k'(TiCl_4)(L)$$

i. e. the rate of reaction is directly proportional to the concentration of titanium tetrachloride, quite in accordance with the experimental results.

When two moles of substrate were applied in place of one mole, the value of rate constant was lower. Namely, triacetyl laevoglucosane as a solid substance possesses a smaller molar volume than nitromethane, and thus, in the case of an identical total volume, the relative quantity of nitromethane was greater, reducing the value of equilibrium constant K, together with that of kK as well. On the basis of the measured kinetical order it can be presumed that in nitromethane a reaction of S_N1 type occurs. The dissociation of the bond $C_1—O_{(anh.)}$ will be the rate determining step of the reaction. This is due to the action of titanium tetrachloride. Namely, the formation of a dative bond between oxygen and titanium loosens the bond $C_1—O_{(anh.)}$:



The carbonium ion formed in this way conjugates in the transitionary stage with the oxygen atom of the semiacetal ring :



It appears that carbonium ion *b* is protected, owing to the steric hindrance of the group $O—TiCl_4$ of great space requirement, against attacks of the reversed direction, and thus, mainly α-1-chloro-triacetyl glucose forms.

In order to prove that the eventually formed β-product rapidly converts into α-form under the effect of titanium tetrachloride, we examined, according to the experiment conducted by Lemieux [17], the reaction of β-pentaacetyl glucose with titanium tetrachloride in nitromethane. Namely, in the opinion of LEMIEUX, the rate measured in this process is actually the rate

of anomerization of the rapidly formed β-chloro-product. In our experiment, the rate of anomerization proved to be thrice as high, as that of ring cleavage measured in an identical concentration of titanium tetrachloride. Accordingly, it seems probable that in the reaction of laevoglucosane with titanium tetrachloride, the rate-determining step of reaction is the ring cleavage whilst the small amount of β-chloro-product quickly anomerizes and thus, only the α-form appears as end product.

By this mechanism, the action of co-catalyst may be interpreted as follows. The co-catalyst activates the second molecule of titanium tetrachloride which carries out the nucleophilic attack. Namely, in the complex evolved from water and titanium tetrachloride, the delivery of a chlorine atom in the form of a chloride ion is facilitated by the formation of a partial negative charge on the titanium atom. No co-catalyst is needed in nitrobenzene or nitromethane as these solvents are also capable alone of forming complexes with titanium tetrachloride. This is in accordance with the observations of GANTMAKHER [18], namely, that on polymerizing unsaturated compounds in the presence of boron trifluoride as catalyst, the addition of a proton donor agent is only necessary when the solvent is of a low dielectric constant.

Experimental

In our experiments, particularly refined substances were needed which were prepared as follows.

Anhydrous nitromethane

Nitromethane of purum grade was shaken for 3 hours with calcium chloride, then distilled from red mercury oxide and processed with calcium hydride.

Titanium tetrachloride

Commercial titanium tetrachloride of ironfree grade was subjected in a moisture-free, dried apparatus, to fractionation under vacuum, then stored in ampouls.

Triacetyl laevoglucosane

Prepared and refined as in our previous communication [15].

Processing of the syrup obtained from the mother lye of the decomposition of triacetyl laevoglucosane

On reacting 10 g of triacetyl laevoglucosane in the presence of glacial acetic acid as co-catalyst with titanium tetrachloride in the way described earlier [15], 8 g of crude and, on recrystallization, 6 g of pure 1-Cl-triacetyl glucose (yield 71%) were obtained. The syrups (3,3 g) remaining after decomposition and recrystallization, which showed a rotatory power of $+51°$ (in chloroform), were again reacted with titanium tetrachloride (2,5 ml). On processing, yield 60%, of a product of 9,48% Cl content and of rotatory power $+131°$. Recrystallizing this product, a crystalline substance was obtained in 45% yield (m. p. 120°, rotatory power $+161{,}4°$, Cl-content 11,2%), which, on the basis of the data of analysis, was presumably crude 1-Cl-triacetyl glucose.

Ring cleavage of 2,3,4-triacetyl laevoglucosane in anhydrous nitromethane

The solution of 3 g of triacetyl laevoglucosane in 15 ml of anhydrous nitromethane was treated with 2,4 ml of titanium tetrachloride, heated at 50° for 5 hours, then the major portion of nitromethane removed by distillation in vacuum. On adding 20 ml of anhydrous chloroform to the residue, it was centrifuged five times each time for 15 minutes, with fresh portions of chloroform. Some yellowish white substance precipitated. On drying this in vacuum pistol for 36 hours, it was moistened with chloroform, and shaken three times with ice-water, once with a solution of sodium hydrogen carbonate and again twice with ice-water. On drying the chloroform solution and evaporating in vacuum, yield 1 g of white crystalline substance, m. p. 100—110°; $[\alpha]_D + 165{,}1°$ (in chloroform); Cl content 10,5%. l-Chloro-triacetyl glucose: m. p. 124°; $[\alpha]_D + 191{,}5°$ and Cl content 10,92%.

Technique of measurements

Substrate and catalyst were separately dissolved in nitromethane and adjusted to the desired temperature in an ultrathermostat. On combining both solutions, the volume was complemented to the desired value with solvent adjusted to the same temperature. Measurements were carried out in a jacketed polarizing tube. Water adjusted to the desired temperature in an ultrathermostat was circulated in the jacket.

SUMMARY

1-α-Chloro-2,3,4-triacetyl glucose forms in the reaction of triacetyl laevoglucosane with titanium tetrachloride in a chloroform solution. In this reaction, titanium tetrachloride plays a double role. Namely, it co-ordinates with the oxygen atom of the 1,6 ring as a complex forming agent, and exerts a catalytic effect. The C_1—$O_{(anh.)}$ bond is loosened by the formation of the dative bond between Ti and $O_{(anh.)}$, and then, in the rate-determining step of the reaction, this bond splits according to the rules of mechanism S_Ni. The conversion of carbon atom C_1 into carbonium ion is facilitated by the possibility of its conjugation with the undistributed pair of electrons on the oxygen atom of the ring. The formed carbonium ion then quickly reacts with another molecule of titanium tetrachloride. Owing to causes defined by the steric structure, mainly α-product forms, and the small amount of β-product also converts into the α-form. For the completion of the reaction in a chloroform solution also the presence of a so-called co-catalyst is needed, which on forming a complex with titanium tetrachloride, loosens the chlorine atom of the latter. The reaction mechanism evolved by the authors is confirmed by the data of kinetical measurements carried out in nitromethane and also by the observation that at least two moles of titanium tetrachloride are required to each mole of substrate, in order to complete the reaction.

LITERATURE

1. F. H. NEWTH: Quart. Rev. **13,** 30 (1959).
2. P. D. BEDSON: Annalen **180,** 235 (1876).
3. N. S. TSONEV: J. Russ. Phys. Chem. Soc., **48,** 550 (1916); Chem. Abstr. **11,** 585 (1917).
4. E. WIBERG, W. SÜTTERLIN: Z. Anorg. Chem. **202,** 22 (1931).
5. R. L. BURWELL, L. M. ELKIN JR., A. D. SHIELDS: J. Am. Chem. Soc. **74,** 4576 (1952).
6. C. HARTMANN, L. GATTERMANN: Ber. **25,** 3531 (1892).
7. P. PFEIFFER, W. LOEWE: J. Prakt. Chem. (N. F.) **147,** 293 (1937).
8. D. S. TARBELL, J. C. PETROPOULOUS: J. Am. Chem. Soc. **74,** 244 (1952).
9. J. F. NORRIS, R. C. YOUNG: J. Am. Chem. Soc. **52,** 753 (1930).
10. W. WILL, F. LENZE: Ber. **31,** 87 (1898).
11. J. N. COLLIE, T. TICKLE: J. Chem. Soc. (London) **75,** 710 (1899).
12. H. BAEYER, V. WILLIGER: Ber. **34,** 2679 (1901).
13. W. GERRARD, M. F. LAPPERT: J. Chem. Soc. **1951,** 1020.
14. W. GERRARD, M. F. LAPPERT: J. Chem. Soc. **1952,** 1486.
15. Z. CSŰRÖS, GY. DEÁK, M. HARASZTHY (PAPP): Acta Chim. Hung. **21,** 181 (1959).
16. Z. CSŰRÖS, GY. DEÁK, L. FENICHEL: Acta Chim. Hung. **21,** 169 (1959).
17. R. U. LEMIEUX, C. BRICE: Can. J. Chem. **30,** 295 (1952).
18. A. R. GANTMAKHER, S. S. MEDVEDEV, T. E. LIPATOVA: Doklady Akad. Nauk SSSR. **86,** 1109 (1952).
19. G. ZEMPLÉN, Z. CSŰRÖS: Ber. **62,** 993 (1929).
20. G. ZEMPLÉN, Á. GERECS: Ber. **64,** 1545 (1931).

ÜBER DIE KINETIK UND DEN MECHANISMUS DER REAKTION VON TRIACETYL-LÄVOGLUKOSAN MIT TITANTETRACHLORID

Z. CSŰRÖS, GY. DEÁK und M. HARASZTHY (PAPP)

(Institut für Organisch-chemische Technologie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 14. Mai 1959

Zusammenfassung

Die Reaktion von Triacetyl-Lävoglukosan und Titantetrachlorid in Chloroform führt zu 1-α-Chlor-2,3,4-Triacetyl-glucose. Bei dieser Reaktion spielt das Titantetrachlorid eine Doppelrolle. Als Komplexbildner koordiniert es sich mit dem Sauerstoffatom des 1,6-Ringes, wobei es eine katalytische Wirkung ausübt. Die Entwicklung einer dativen Bindung zwischen Ti und $O_{(Anh.)}$ verschwächt die Bindung C_1—$O_{(Anh.)}$, die sodann in der geschwindigkeitbestimmenden Stufe der Reaktion nach den Regeln des Mechanismus S_N1 gespaltet wird. Die Überführung des Kohlenstoffatoms C_1 in Carboniumion wird dadurch befördert, daß es fähig ist, mit dem ungetrennten Elektronenpaar auf dem Sauerstoffatom des Ringes zu konjugieren. Die auf diese Weise entwickelten Carboniumionen reagieren sodann rasch mit anderen Titantetrachloridmolekülen, wobei aus raumstrukturellen Gründen hauptsächlich ein α-Produkt entsteht bzw. das in kleiner Menge gebildete β-Produkt gleichweise in α-Chlorderivat umgewandelt wird. Zum Verlauf der Reaktion in Chloroformlösung ist auch die Gegenwart eines sogenannten Co-Katalysators nötig, der sowohl einen Komplex mit Titantetrachlorid liefert und so sein Chloratom löckert.

Der von den Verfassern angenommene Mechanismus wird durch die Angaben der in Nitromethan durchgeführten kinetischen Messungen und durch die Beobachtung unterstützt, daß zum vollkommenen Verlauf der Reaktion mindestens zwei Mole Titantetrachlorids für ein Mol Substrat nötig sind.

КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ ТРИАЦЕТИЛ-ЛЕВОГЛЮКОЗАНА И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО ТИТАНА

З. ЧЮРОШ, ДЬ. ДЕАК и М. ХАРАСТИ (ПАПП)

(Институт органо-химической технологии Технического Университета, г. Будапешт)

Поступило 14. мая 1959 г.

Резюме

В процессе реакции триацетил-левоглюкозана и четыреххлористого титана в хлороформной среде образуется 1-α-хлор-2,3,4-триацетил-глюкоза. В реакции четыреххлористый титан играет двойную роль. Как комплексообразователь, координируется с кислородом кольца 1,6 и оказывает каталитическое действие. Образование дативной связи между Ti и $O_{(анг)}$ разрыхляет связь C_1—$O_{(анг)}$ и в фазе определяющей скорость реакции разрывается связь согласно правилам механизма S_N1. Превращению углеродного атома C_1 в ион карбоний способствует то обстоятельство, что способен соединяться с неразделимой парой электронов, находящейся на кислороде кольца. Образующийся ион карбония затем быстро реагирует с другой молекулой четыреххлористого титана, когда вследствие пространственно-структурных причин образуется в основном продукт α, а небольшое количество продукта β тоже превращается в α-хлор-производное. Для прохождения реакции в хлороформной среде необходим и т. н. кокатализатор, который с четыреххлористым титаном образует тоже комплексное соединение, и тем разрыхляет атом хлора. Кинетические измерения, проведенные в нитрометане, а также наблюдение, согласно которому для полного прохождения реакции к одному молю субстрата необходимы по крайней мере два моля четыреххлористого титана, подтверждают предположение авторов о механизме реакции.

Prof. Dr. Zoltán Csűrös
Gyula Deák
Mrs. Melinda Haraszthy (Papp)
} Budapest XI. Műegyetem.

DERIVATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNG DER BAUXITE

THERMISCHE ZERSETZUNG DES HYDRARGILLITS

L. ERDEY und F. PAULIK

(Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 26. Juni 1959

Die thermische Zersetzung von Aluminiumoxydhydraten wurde zufolge ihrer industriellen Bedeutung in den letzten zwei Jahrzehnten von zahlreichen Forschern untersucht. Aus diesen Untersuchungen ergab sich, daß die Dehydratation der Aluminiumoxydhydrate, also jener thermische Vorgang, der zur Bildung von α-Aluminiumoxyd, d. h. zur stabilsten Kristallform führt, sogar im Falle gleicher Kristallstrukturen nicht eindeutig verläuft. Es wurde eine Reihe von intermediären Aluminiumoxydkristallmodifikationen nachgewiesen [4, 10, 21, 23], von denen einige zur Rehydratation neigen [4, 13, 22]. Auf welchem Wege sich die Pyrolyse abspielt, wird von der Herstellungsweise des Präparats [5, 12], dessen Korngröße [5, 19] und von manchen anderen pyrolytischen Umständen [13, 22] bestimmt.

Von den verschiedenen Aluminiumoxydhydraten beschäftigte die Pyrolyse des Hydrargillits die Forscher am meisten. HÜTTIG und WITTGENSTEIN [11] untersuchten schon in den zwanziger Jahren die Pyrolyse des Hydrargillits einerseits durch Messung der Tension des freigesetzten Wasserdampfes, andererseits durch Aufheizung und Wägung der Hydrargillitprobe. Sie konnten schon mit Hilfe dieser Methoden feststellen, daß der Hydrargillit sein Strukturwasser in zwei Stufen verliert. Diese Frage wurde später durch PRETTRE, IMELIK, BLANCHIN und PETITJEAN [18] thermogravimetrisch untersucht. Sie stellten fest, daß die Zersetzung des Hydrargillits bei gleichmäßig steigender Temperatur in drei Stufen, und mit der in Vakuum durchgeführten stufenweisen isothermen Aufheizungsmethode in zwei Stufen vor sich geht. Sie fanden außerdem, daß der Glührückstand in der letzten Phase der Zersetzung noch immer 0,5 Mol Wasser enthielt und das Röntgenbild des Böhmits zeigte. Dieses Hydrat wurde als »Defizitär-Böhmit« bezeichnet; die Möglichkeit wurde dabei jedoch nicht ausgeschlossen, daß der Glührückstand ein Gemisch von γ-Aluminiumoxyd und Böhmit in verschiedenen Proportionen sei. Demnach entstand die allgemeine Auffassung [3, 4, 5, 9, 14, 19, 20, 22, 23], daß sich bei den Hydrargilliten, bezüglich ihrer pyrolytischen Zersetzung, zwei Typen unterscheiden lassen, ohne daß man in ihrer Kristallstruktur mit röntgenographischen Untersuchungen die geringste Abweichung nachweisen konnte.

Die Zersetzung des einen Typs — die der Kurve 11 der Abb. 6 ähnlich verläuft — wurde als dreistufig erkannt. Zu diesem Typ wurden auch die künstlichen, in Laboratorium hergestellten Hydrargillite und das industrielle Tonerdehydrat gezählt. Nach dieser Auffassung unterscheiden sich die zu dem anderen Typ (Kurve 5 der Abb. 5) gehörenden natürlichen Hydrargillite von dem ersterwähnten Typ dadurch, daß sie sich im Laufe der Pyrolyse ohne Böhmitbildung unmittelbar und quantitativ in γ-Aluminiumoxyd umsetzen. DE BOER, FORTUIN und STREGGERDA [5] sahen diese Theorie durch ihre Untersuchungen unterstützt und erklärten das Entstehen von mehr oder weniger Böhmit im Falle der künstlichen Hydrargillite mit den hydrothermischen Umständen, die im Inneren von größeren Teilchen auftreten.

Im Laufe unserer Bauxituntersuchungen [8, 15, 16] tauchte auch für uns das Problem der anormalen thermischen Zersetzung des Hydrargillits auf. Im Laufe der Erhitzung eines Hydrargillit und Böhmit enthaltenden Bauxits zersetzte sich nämlich zuerst bei etwa 300° C der Hydrargillit und sodann bei etwa 500° C der Böhmit, wie dies aus Abb. 4 ersichtlich ist. Dementsprechend könnte man auf Grund der sich zwischen 150 und 450° C zeigenden Gewichtsänderung den Hydrargillitgehalt und aus der zwischen 450 und 700° C entstandenen Gewichtsänderung den Böhmitgehalt des Bauxits bestimmen. Wir meinen jedoch, daß unter den gegebenen Versuchsumständen im Laufe der Zersetzung von natürlichen Hydrargilliten auch mehr oder weniger Böhmit entsteht, welcher sodann bis etwa 700° C stufenweise zerfällt. Unsere Meinung, die der bisherigen Auffassung der meisten Forscher widerspricht, wird durch unsere früheren Versuchsergebnisse [7, 15] unterstützt. Um diese Frage endgültig zu entscheiden, führten wir derivatographische Untersuchungen aus. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über unsere diesbezüglichen Ergebnisse.

Beschreibung der Versuche

Über die Konstruktion und Funktion des Derivatographen berichteten wir schon in einer früheren Mitteilung [16] ausführlich. Die Temperatur, die Entalpieänderung (DTA-Kurve) und Gewichtsänderung (TG-Kurve) der Probe werden ebenso wie die Geschwindigkeit der Gewichtsänderung (DTG) vom Apparat gleichzeitig gemessen und als Funktionen der Zeit registriert. Zwecks besserer Übersichtlichkeit wurden die Kurven unserer Thermogramme umgezeichnet und als Funktionen der Temperatur der Probe dargestellt.

Unserem Ziele entsprechend untersuchten wir die thermische Zersetzung einiger künstlicher und natürlicher Hydrargillite unter verschiedenen Versuchsbedingungen. Von den untersuchten Proben enthielt der Bauxit aus Halimba außer Hydrargillit auch ein wenig Böhmit, während sich der Bauxit aus Iszkaszentgyörgy (Abb. 4) in röntgenographischen Untersuchungen als böhmitfrei erwies. Unsere aus Istrien stammende Probe von reinem Hydrargillit war das Abscheidungsprodukt einer Thermalquelle, die aus Fenyőfő und Határvölgy stammenden Proben waren dagegen in Bauxitanlagen gefundene, rißausfüllende, sekundär abgeschiedene reine Hydrargillite (Abb. 5). Die untersuchten drei künstlichen Hydrargillitproben waren einerseits in den Tonerdefabriken von Almásfüzitő und Magyaróvár mit dem Bayer-Verfahren hergestellte Tonerdehydrate, anderseits ein von uns während mehrerer Wochen aus Aluminatlauge spontan abgeschiedenes Hydrargillitpräparat (Abb. 6—9).

Um die im Falle größerer Teilchengrößen auftretenden hydrothermalen Erscheinungen zu studieren, wurden unsere aus Almásfüzitő stammenden Tonerdehydratproben in der Kolloidmühle 10 Stunden gemahlen und sodann durch Sedimentieren in 3 Fraktionen geteilt. Die erste Fraktion setzte sich aus reinem Wasser in 10 Minuten, die zweite in einem Tag ab. Die dritte Fraktion wurde sodann aus der verbliebenen Suspension durch Zentrifugieren abgetrennt. Die Korngröße der Fraktionen wurde mikroskopisch kontrolliert, wobei sich der Korndurchmesser der ersten Fraktion zu $> 10\ \mu$, der der zweiten zu etwa $1\ \mu$ und der der feinsten Fraktion zu $< 0{,}1\ \mu$ ergab.

Unsere früheren Versuchsdaten deuteten darauf hin [7], daß sich im Laufe der thermischen Untersuchungen nicht nur im Inneren der einzelnen Teilchen, sondern auch zwischen den Körnern der verdichteten Substanz hydrothermische Umstände ausbilden können. Dementsprechend wurden unsere derivatographischen Untersuchungen auf zweierlei Weisen durchgeführt: 1. 2 g der zu untersuchenden Substanz wurden in den Tiegel (Abb. 1*a*) gebracht

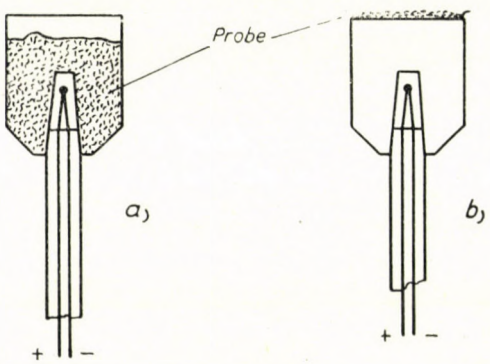


Abb. 1a, b

und die Untersuchung wie üblich [16] durchgeführt. In diesem Falle kann angenommen werden, daß aus dem Inneren der im Tiegel verdichteten Substanz der freigesetzte Wasserdampf verhältnismäßig schwer entweicht und der Wasserdampfdruck die Zerfallsreaktion zurückdrängt. 2. Dieselben Proben wurden auch derart untersucht, daß etwa 50 mg der Substanz auf dem auf den Tiegel gesetzten Tiegeldeckel (Abb. 1*b*) in einer dünnen Schicht ausgebreitet wurden. Wir hofften dabei, daß sich der freiwerdende Wasserdampf aus der Nähe der Körner leicht und geschwind entfernen und der Hydrargillit mit dem niedrigeren Partialdruck des Wasserdampfes das Gleichgewicht aufrechterhalten werde. Es könnte dabei aber die Frage auftauchen, ob der Apparat auch in diesem zweiten Falle dieselbe Probentemperatur mißt und ob die auf verschiedenen Wegen erhaltenen Kurven miteinander verglichen werden können. Unsere Versuchsergebnisse weisen jedoch darauf hin, daß zufolge der guten Wärmeleitfähigkeit des Platintiegels und des Platindeckels, sowie der geringen Aufheizungsgeschwindigkeit (5° C/min) die Wärmeübertragungsumstände in beiden Fällen die gleichen waren. Die Bedingungen, unter denen die Versuche mit den verschiedenen Hydrargilliten durchgeführt wurden, sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Diskussion

Obwohl die Zerfallstemperatur des Hydrargillits bzw. der Verlauf seiner Pyrolyse — ebenso wie bei anderen kristallinen Verbindungen — von der Größe der Gitterenergien und von den kristallsymmetrischen Umständen grundsätzlich bestimmt werden, können auch die Bedingungen der Pyrolyse den Verlauf der Dehydratation modifizieren. Zwischen den Kristallstrukturen der künstlichen und natürlichen Hydrargillite hat man bisher selbst mit den

Tabelle I

Kurven-nummer	Abbildungs-nummer	Untersuchte Substanz	Vorbereitung	Untersuchung
1	4	Bauxit aus Halimba		im Tiegel
2	4	,,		auf der Tiegeldecke
3	4	Bauxit aus Iszkaszentgyörgy		im Tiegel
4	4	,,		auf der Tiegeldecke
5	5, 8, 9, 10	Hydrargillit aus Istrien		im Tiegel
6	5	,,		auf der Tiegeldecke
7	5, 8, 9	Hydrargillit aus Fenyőfő		im Tiegel
8	5	,,		auf der Tiegeldecke
9	5, 8, 9	Hydrargillit aus Határvölgy		im Tiegel
10	5	,,		auf der Tiegeldecke
11	6, 7, 8, 9	Tonerdehydrat aus Almás-füzitő	gemahlen in 10 min sed.	im Tiegel
12	6	,,	gemahlen in 1 Tag sed.	,,
13	6, 7, 8, 9	,,	gemahlen, mit Zentrifuge getrennt	,,
14	6	,,	gemahlen sed. in 10 min	auf der Tiegeldecke
15	6	,,	gemahlen sed. in 1 Tag	,,
16	6	,,	gemahlen, mit Zentrifuge getrennt	,,
17	8, 9	Tonerdehydrat aus Magyar-óvár		im Tiegel
18	8, 9	Hydrargillit (Lab. Präparat aus $NaAlO_2$-Lauge)		,,
19	10	Böhmit	bei 200° C im Autoklav mit Wasserdampf dehydratiert	,,

sorgfältigsten röntgenographischen Untersuchungen keine Unterschiede nachweisen können. Wir nehmen deshalb an, daß der thermische Zerfall sowohl der natürlichen als auch der künstlichen Hydrargillite in gleicher Weise u. zw. in drei Stufen vor sich geht. Dieser dreistufige Dehydratationsvorgang könnte durch die folgenden chemischen Gleichungen beschrieben werden:

$$Al_2O_3 \cdot 3\,H_2O \rightleftharpoons Al_2O_3 \cdot 2{,}5\,H_2O + 0{,}5\,H_2O \quad (1)$$

$$Al_2O_3 \cdot 2{,}5\,H_2O \rightleftharpoons Al_2O_3 \cdot 0{,}5\,H_2O + 2\,H_2O \quad (2)$$

$$Al_2O_3 \cdot 0{,}5\,H_2O \rightleftharpoons Al_2O_3 + 0{,}5\,H_2O \quad (3)$$

Die thermodynamischen bzw. gitterenergetischen und gittergeometrischen Voraussetzungen dieser Teilreaktionen sind voneinander verschieden.

Der mit Gleichung (1) geschilderte Dehydratationsvorgang geht mit dem geringsten, der mit Gleichung (3) geschilderte dagegen mit dem größten Energieaufwand bei steigender Temperatur vor sich. Das in Gleichung (3) entstehende intermediäre Produkt der Zusammensetzung $Al_2O_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ entspricht dem aus der Literatur bekannten »Defizitär-Böhmit«.

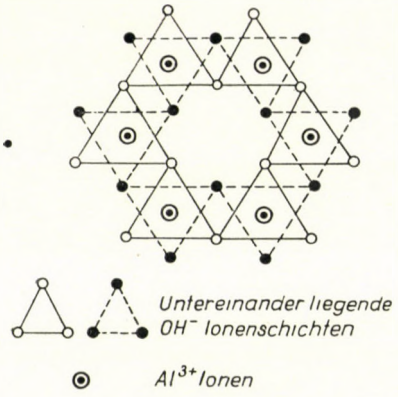


Abb. 2

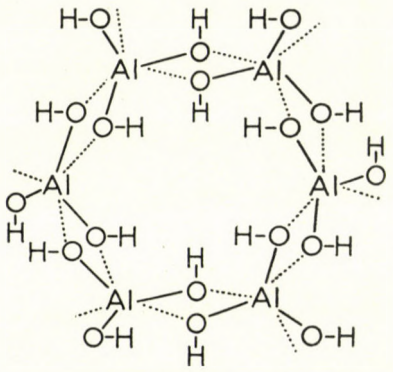


Abb. 3

Der Hydrargillit hat, wie aus Abb. 2 ersichtlich, eine typische Schichtstruktur. Die Schichten werden von je 2 einander gegenüber liegenden Flächen der Hydroxylionenoktaeder gebildet von denen sich je 6 Oktaeder mit den gemeinsamen Kanten verbindend, einen hexagonalen Ring formen. Die Dehydratation läßt sich folglich nur derart vorstellen [20], daß bei einer Kante dieser Hydroxylionenflächen die Wasserabgabe beginnt und der Dehydratationsvorgang sodann an der ganzen Fläche schnell verläuft. Laut unserer Annahme ist sowohl bei den natürlichen, wie auch bei den künstlichen Hydrargilliten eine derartige Reihenfolge und Häufigkeit der Ausscheidung der Hydroxylionenflächen oder eine solche teilweise Dehydratation der Ionenflächen zu vermuten, die auf ein Mol $Al_2O_3 \cdot 3\,H_2O$ gerechnet die Ausscheidung anfänglich von einem halben, bei höheren Temperaturen von zwei und schließlich wieder von einem halben Molekül Strukturwasser bewirken. Bei niedrigeren Temperaturen kommt in der Kristallstruktur des Hydrargillits das PAULINGsche Koordinationsprinzip [17] völlig zur Geltung, da die zur Koordinationszahl 6 geneigten Al^{3+}-Ionen drei von den OH^--Ionen mit Hauptvalenzen und drei mit Nebenvalenzen binden (Abb. 3); diese Ionen sind im Gitter derart eingelagert (Abb. 2), daß sie sich innerhalb der minimalen Dimension (Oktaeder) in Energieminimum befinden. Es ist aber auch bekannt, daß sich bei höheren Temperaturen die Koordinationsverhältnisse ändern. Die Polarisierbarkeit der Ionen, ihre Protonen- bzw. Elektronenaffinität und damit ihre Koordinationszahl nimmt mit steigender Temperatur zu [6].

Es läßt sich daher vermuten, daß sich bei höheren Temperaturen die Bindungskräfte der Al^{3+} und OH^- Ionen im Hydrargillit derart verändern, daß die Dehydratation schließlich stufenweise verläuft.

Alle drei Stufen des vermuteten Reaktionsvorganges sind reversibel. Es ist aber wahrscheinlich, daß die weitere Pyrolyse zu einer irreversiblen Strukturänderung des Kristalls führt. Im Laufe der Dehydratation des Hydrar-

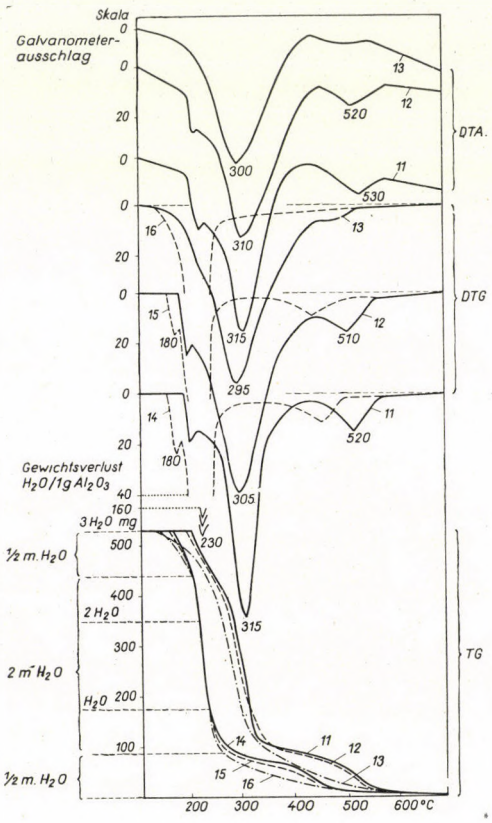


Abb. 4

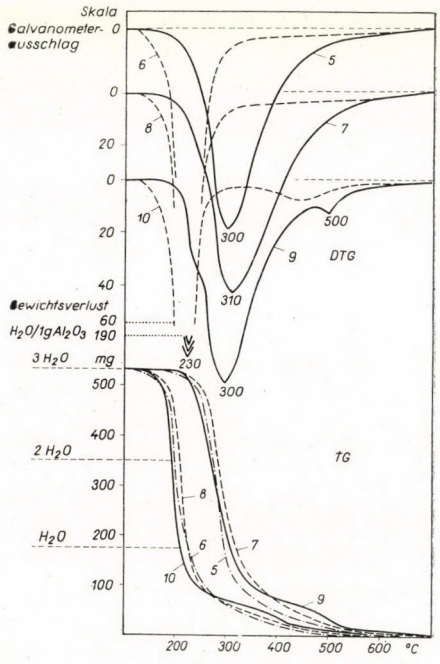


Abb. 5

gillits kommt zwischen der festen Phase und der Atmosphäre der freigesetzten Wasserdämpfe — die sich teils im Inneren der einzelnen Teilchen, teils in deren Umgebung ausbilden (hydrothermale Umstände) — ein Gleichgewicht zustande. Sollte dieses Gleichgewicht durch Veränderung der Versuchsumstände in die eine oder andere Richtung verschoben werden, so werden die Zerfallstemperatur und Zerfallsgeschwindigkeit aller drei Zersetzungsphasen, obwohl gewöhnlich nicht in gleichem Maße, ebenfalls verändert. Die einzelnen Zersetzungsvorgänge überdecken sich demzufolge teils oder völlig. Vom Maß der Überdeckung der Teilreaktionen hängt es schließlich ab, ob die Zerfalls-

kurven diese Dehydratation als einen drei- (zwei-) [11, 18] oder einstufigen Vorgang darstellen.

Unsere diesbezügliche Vermutung wurde durch das Thermogramm (Abb. 6: Kurve 11) eines grobkörnigen Tonerdehydrats aus Almásfüzitő als richtig bewiesen. Wie aus diesem ersichtlich, zeigt die DTG-Kurve drei Maxima und dementsprechend die TG-Kurve drei Brechpunkte. Dies weist darauf hin,

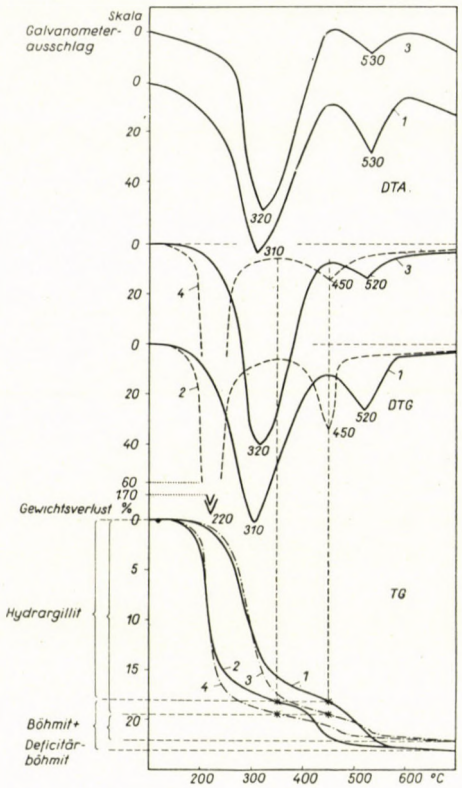


Abb. 6

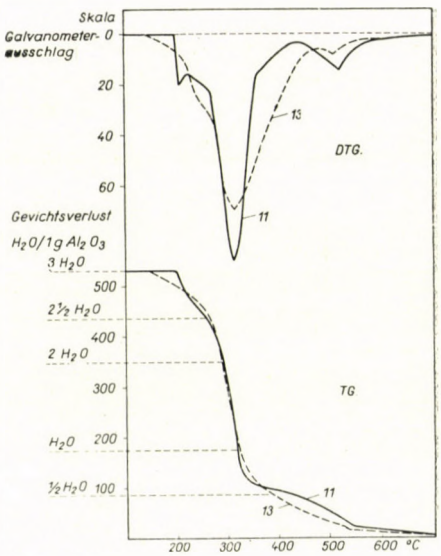


Abb. 7

daß die Zersetzung tatsächlich in drei Stufen vor sich ging u. zw. derart, daß zwischen 200 und 260° C etwa ein halbes, zwischen 260 und 350° C zwei und zwischen 350 und 700° C wieder ein halbes Mol Wasser aus der erhitzten Substanz entwich. Die Zersetzungskurven des kolloidfein gemahlten selben Hydrargillitmusters (Abb. 6: Kurve 13) zeigen schon ein verschiedenes Bild. Auf der DTG-Kurve ist das erste und dritte Maximum ganz zurückgezogen, sozusagen in das mittlere Maximum eingeschmolzen, welches dadurch breiter (Abb. 7) und die TG-Kurve verzogener wurde. Diese Gestaltänderung ist augenscheinlich darauf zurückzuführen, daß sich zufolge des Mahlens die Zer-

fallstemperatur und Geschwindigkeit der drei Teilvorgänge im Vergleich zu einander veränderten, was zur Überdeckung der Teilreaktionen bzw. zur Kurvenaddition führte. Diese Erklärung wird auch durch den Umstand unterstützt, daß die TG-Kurve, wie vorher, bei dem rückständigen halben Mol Wassergehalt (Defizitär-Böhmit) bricht.

Die Derivatogramme der untersuchten natürlichen Hydrargillitproben aus Istrien, Fenyőfő und Határvölgy (Kurven 5, 7, 9) stellt Abb. 5 dar. Wie

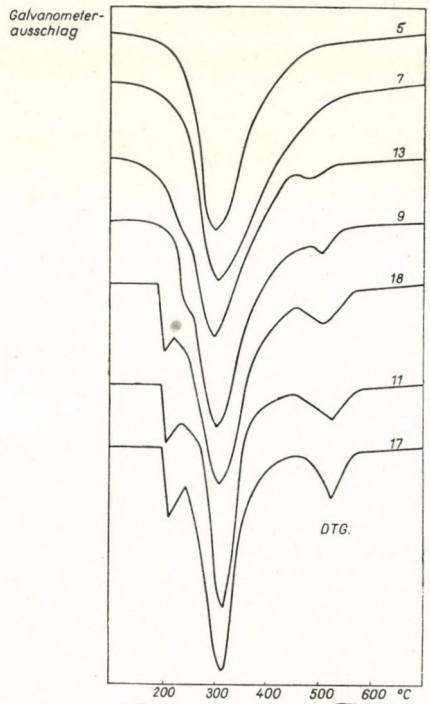


Abb. 8

daraus ersichtlich, ist der Verlauf der DTG-Kurve des aus Határvölgy stammenden Hydrargillits der des kolloidfeinen Tonerdehydrats aus Almásfüzitő nahezu gleich. Auf den DTG-Kurven der Proben aus Istrien und Fenyőfő ist das erste und dritte Maximum schon überhaupt nicht ersichtlich, das dritte Maximum inzwischen noch breiter und auf der TG-Kurve ist nur mehr ein schwer erkennbarer Inflexionspunkt zu finden, der sich ebenfalls bei dem rückständigen halben Mol Wassergehalt meldet.

Im Zusammenhang mit unserer diesbezüglichen Theorie ist jener schon früher beobachtete Umstand [15] wesentlich, daß zwischen den zwei Grenzfällen der in einer oder drei Stufen zerfallenden Hydrargillite ein stetiger Übergang vorliegt. Diesen Gesichtspunkt vor Auge haltend, wurden die DTG- und TG-Kurven der untersuchten Proben in Abb. 8 bzw. 9 gruppiert. Wie daraus

ersichtlich, nimmt die Größe der ersten und dritten Maxima vom Tonerdehydrat aus Magyarióvár ausgehend stetig ab. In Abb. 9 kann man dagegen die Kontinuität der Gestaltung der ersten und dritten Phase der Zersetzung beobachten, weiterhin, daß die TG-Kurven von der Herkunft der Hydrargillite unabhängig, ihren Knickpunkt bei ungefähr einem halben Mol Wassergehalt haben.

Der Verlauf der Hydrargillitpyrolyse wird hauptsächlich von den Teilchengrößen beeinflußt, da im Falle von größeren Teilchen (Abb. 7 : Kurve 11) der freigesetzte Dampf vom Inneren der Kriställchen nur sehr schwer ausdiffundieren kann, wodurch die drei Phasen der Dehydratation gleichfalls in

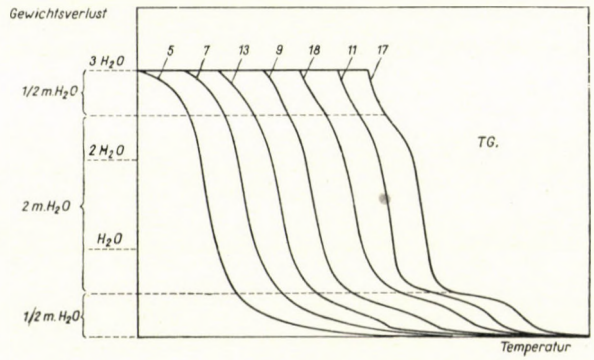


Abb. 9

großem Maße zurückgedrängt werden. Wenn aber die thermodynamischen bzw. gitterenergetischen Voraussetzungen eines der Zerfallprozesse vorhanden sind, so spielt sich die Reaktion mit großer Geschwindigkeit ab. Der nächste zurückgedrängte Vorgang verläuft nach einer Verlangsamungsperiode der Gewichtsänderung ebenfalls mit einer großen Geschwindigkeit, wodurch er sich von dem vorherigen Vorgang auf den Kurven deutlich unterscheiden läßt. Im Falle kleinerer Teilchengrößen (Abb. 7 : Kurve 13) kann die Wasserdampftension nicht so hohe Werte erreichen und die drei Zerfallsperioden nehmen schon bei niedrigeren Temperaturen ihren Anfang, ihr Verlauf wird gleichmäßiger und die Teilvorgänge überdecken sich in starkem Maße.

Die bloß durch die kleinere Teilchengröße bewirkte Änderung im Zerfallsvorgang einer Substanz läßt sich mit Abb. 7 gut veranschaulichen. Vergleichungshalber wurden hier die DTG- und TG-Kurven derart gezeichnet, daß die DTG-Maxima bei 295 und 315° C einander überdecken. Der dem Knickpunkt bei 350° C folgende Abschnitt der TG-Kurve bedarf einer besonderen Berücksichtigung. Im Falle einer grobkörnigen Probe zeigt die Kurve zwischen 350 und 450° C kaum einen geringen Gewichtsverlust und der vorübergehend entstandene »Defizitär-Böhmit« zerfällt rasch zwischen 450

und 570° C. Dieser stark zurückgedrängte Vorgang zeigt sich bei der DTG-Kurve selbstverständlich in Form einer Spitze. Im Falle einer feinkörnigen Probe entstand laut TG-Kurve dieselbe Menge an »Defizitär-Böhmit«, da aber dessen Zersetzung ziemlich gleichmäßig vor sich geht, bewirkte sie an den DTG- und DTA-Kurven eine kaum beobachtbare Spitze; diese dritte Spitze ist an den Kurven der natürlichen Hydrargillite schon überhaupt nicht mehr aufzufinden. Demzufolge — im Gegensatz zu den Vermutungen einiger Forscher — behaupten wir, daß zwischen der Höhe der dritten Spitze der DTG- und DTA-Kurven und der Menge des vorübergehend entstandenen defizitären Böhmits kein Zusammenhang besteht und daß diese Spitze ausschließlich auf die Geschwindigkeit des Böhmitzerfalls hinweist.

Hydrothermale Umstände können sich nicht nur im Inneren der einzelnen Teilchen, sondern auch in deren Umgebung, in dem von ihnen unausgefüllten Luftraum ebenfalls ausbilden. Einige Forscher beseitigten die Ausbildung der wasserdampfhaltigen Atmosphäre derart, daß sie die Pyrolyse in Vakuum [11, 18] durchführten, bzw. die Probe auf thermogravimetrischem Wege, mit der Methode der stufenweisen isothermen Aufheizung untersuchten [18], d. h. die Temperatur nicht erhöhten, solange sich Gewichtsverlust zeigte. Unter solchen Umständen nahm der Zerfall des Hydrargillits bei etwa 100° C niedrigeren Temperaturen seinen Anfang, die ersten beiden Teilvorgänge des thermischen Zerfalls überdeckten einander, sodaß die TG-Kurve mit scharfen Knickpunkten den Zerfall des Hydrargillits als einen zweistufigen Reaktionsvorgang darstellte. Die Zusammensetzung des intermediären Produktes ergab sich als $Al_2O_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$.

Ähnliche Versuche führten auch wir durch. Eine geringe Menge der Substanz wurde auf der Tiegeldecke (Abb. 1*b*) in dünner Schicht ausgebreitet und ihre Gewichtsänderung bzw. die Geschwindigkeit der Gewichtsänderung untersucht. Wir hofften dabei, daß der in dieser Weise freigesetzte Wasserdampf aus der Substanz leicht ausdiffundieren könne. Der Verlauf der Kurven 2, 4, 6, 8, 10, 14, 15 und 16 der Abb. 4, 5 und 6 weist dahin, daß in diesem Falle das zwischen der festen Phase und dem Wasserdampf bestehende Gleichgewicht in die Richtung des Zerfalls verschoben und die Zerfallstemperaturen dadurch um 50—100° C niedriger wurden. Diese Verschiebung des Gleichgewichtes änderte aber merkwürdiger Weise den Charakter der thermischen Zersetzung nicht. Im Gegenteil, besonders die zweiten und dritten Teilvorgänge spielten sich von einander deutlich abgesondert, rasch ab, was an den DTG-Kurven spitzige Maxima bewirkte, wodurch der stufenhafte Charakter des Zerfalls noch besser zum Ausdruck kam. Die TG-Kurven hatten ihren Knickpunkt auch weiterhin bei dem rückständigen $\frac{1}{2}$ Mol Wassergehalt.

Die in der thermischen Zersetzung der Hydrargillite von verschiedener Herkunft erscheinenden Abweichungen lassen sich jedoch nicht in jedem Falle mit der Verschiedenheit der Teilchengrößen oder mit deren Heterodispersität

erklären. Der thermische Zerfall des Hydrargillits wird offensichtlich auch durch die Abscheidungsumstände beeinflußt. Bei einer in Anwesenheit großer Mengen Fremdionen erfolgenden raschen Abscheidung entstehen nämlich Spannungen und Lücken im Kristallgitter oder es lagern sich sogar Fremdionen in das Kristallgitter ein, die dann die einzelnen Teilvorgänge der Zersetzung derart beeinflussen können, daß der stufenartige Charakter der thermischen Zersetzung auf den Pyrolysekurven entweder verwischt, oder noch deutlicher zur Geltung kommt. Jener Umstand, daß an den Zerfallskurven der natürlichen Hydrargillite nur ein Maximum, an jenen der künstlichen

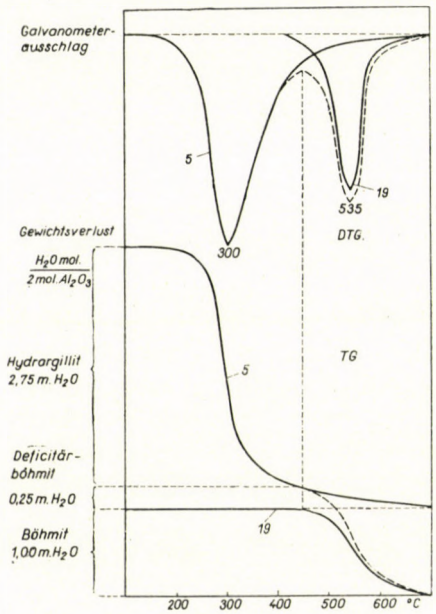


Abb. 10

Hydrargillite dagegen meist drei Maxima aufzufinden sind, beweist den durch die Abscheidungsumstände ausgeübten Einfluß.

Auf Grund der angeführten Versuchsergebnisse läßt sich feststellen, daß auch bei der pyrolytischen Zersetzung der Bauxite aus deren Hydrargillitkomponente »Defizitär-Böhmit« entsteht. Dieser zersetzt sich, ähnlich wie die Proben aus Istrien und Fenyőfő, wahrscheinlich gleichmäßig bis etwa 700° C weiter. Wenn der Bauxit schon ursprünglich Böhmit enthielt, so mußte man eben deshalb bei der Auswertung der Thermogramme die Menge des im Laufe des Hydrargillitzerfalls entstehenden Böhmits auch in Betracht ziehen. Auf Abb. 10 sind die Zerfallskurven einer Hydrargillitprobe aus Istrien und eines künstlichen Böhmitpräparats dargestellt. Mit Strichellinien sind die sich aus der Superponierung der beiden DTG- und TG-Kurven ergebenden Resul-

tanten gezeichnet. Die Gewichtsänderung wurde im Verhältnis 1 Mol Hydrargillit : 1 Mol Böhmit auf der TG-Kurve angegeben. Wie aus dem Thermogramm ersichtlich, überdecken sich die beiden DTG-Kurven etwas und zufolge der Kurvenaddition befindet sich das Minimum der resultierenden Kurve — wie dies auch bei den Bauxiten zu beobachten ist — bei 450° C. Wenn man bei der quantitativen Auswertung der Bauxitderivatogramme diese Temperatur als maßgebend betrachtet, so ergeben sich für die Menge des Hydrargillits niedrigere, und für die des Böhmits höhere Werte. Zahlreiche Bauxitproben wurden sowohl röntgenographisch als auch auf thermischem Wege und chemisch analysiert, wobei sich dieser Fehler für etwa 0,25 Mol Wasser ergab. Unsere diesbezüglichen Ergebnisse wurden seither auch praktisch bewiesen.

Die Auswertung der Bauxitthermogramme ist daher folgendermaßen auszuführen:

An der DTG-Kurve wird das zwischen den Hydrargillit- und Böhmitspitzen befindliche Minimum bestimmt, und dessen Temperatur auf die TG-Kurve projiziert. Mit Hilfe dieses Schnittpunktes stellt man die Menge des beim Zerfall des Hydrargillits (H) bzw. Böhmits (B) entweichenden Strukturwassers fest. Bei dem Errechnen der Hydrargillitmenge soll man nicht mit dem Entweichen von 3 sondern nur mit 2,75 Mol H_2O rechnen. Mit einem rückständigen Wassergehalt von 0,25 Mol H_2O rechnend bestimmt man auch jenen Korrektionswert (K), den man aus dem vom Böhmitzerfall stammenden Gewichtsverlust substrahiert um die Menge des Strukturwassers zu erhalten, die beim Zerfall eines »defizitär-Böhmit«-freien Böhmits (B′) entweicht.

$$\text{Hydrargillit} = \frac{Al_2O_3 \cdot 3\,H_2O}{2{,}75\,H_2O} \cdot H$$

$$K = \frac{0{,}25\,H_2O}{2{,}75\,H_2O} \cdot H \qquad B - K = B'$$

$$\text{Böhmit} = \frac{Al_2O_3 \cdot H_2O}{H_2O} \cdot B'$$

Tabelle II enthält vergleichungshalber sowohl die unter Anwendung obiger Korrektionsrechnung als auch die ohne diese bestimmte Zusammensetzung der untersuchten Bauxite aus Halimba und Iszkaszentgyörgy. Diese Daten beweisen die Wichtigkeit der Korrektionsrechnung bei der richtigen Auswertung der Bauxitthermogramme.

Tabelle II

	Bauxit aus Halimba		Bauxit aus Iszkaszentgyörgy	
	mit Korrektion %	ohne Korr. %	mit Korr. %	ohne Korr. %
Hydrargillit	61,4	56,3	56,7	51,9
Böhmit	4,8	16,6	22,4	33,3
Al_2O_3 {aus d. Menge des Hydrargillits u. Böhmits errechnet	44,2	50,9	56,1	62,2
Al_2O_3 (chemische Analysenergebnisse)	44,9		57,2	

Für die freundliche Überlassung der natürlichen Hydrargillitproben danken wir Frau M. Földvári Vogl und Herren T. Gedeon u. Gy. Bárdossy.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Literatur unterscheidet ihrer thermischen Zersetzung nach zwei Hydrargillittypen. Mit Hilfe derivatographischer Untersuchungen haben Verfasser bewiesen, daß der Zerfall sowohl der künstlichen, als auch der natürlichen Hydrargillite in drei Stufen verläuft u. zw. derart, daß — auf ein Mol $Al_2O_3 \cdot 3\ H_2O$ gerechnet — zuerst ein halbes, bei höheren Temperaturen zwei und schließlich wieder ein halbes Mol Wasser aus der erhitzten Substanz entweicht. Das Gleichgewicht dieser reversiblen Teilreaktionen kann durch die im Inneren und in der Umgebung der Teilchen entstehenden hydrothermalen Umstände derart verschoben werden, daß sich die Teilreaktionen zum Teil oder völlig überdecken. Von der Überdeckung der Teilvorgänge hängt es schließlich ab, ob an den Zerfallskurven ein, zwei oder drei Maxima ersichtlich sind. Verfasser beobachteten weiter, daß von der natürlichen oder künstlichen Herkunft der Hydrargillite und den Versuchsumständen unabhängig immer ein als »Defizitär-Böhmit« bekanntes Zerfallsprodukt der Zusammensetzung $Al_2O_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ entsteht. Da Verfasser es für wahrscheinlich halten, daß beim Zerfall der Hydrargillitkomponente der Bauxite auch »Defizitär-Böhmit« entsteht, empfehlen sie diesen Umstand bei der derivatographischen Bestimmung der Hydrargillit- und Böhmitkomponenten der Bauxite in Betracht zu ziehen und bei der Auswertung der Derivatogramme einen Korrektionsfaktor anzuwenden.

LITERATUR

1. J. F. Brown, D. Clark, W. W. Elliott: J. Chem. Soc. **1953,** 84.
2. L. Blanchin, B. Imelik, M. Prettre: Compt. Rend. **236,** 1025 (1953).
3. J. Bretfort: Bull. Soc. Chim. **1949,** 524.
4. M. K. B. Day, W. J. Hill: Nature **170,** 539 (1952).
5. J. H. De Boer, J. M. H. Fortuin, J. J. Streggerda: Proc. Kon. Ned. Ak. Wet. **57** 170, 434 (1954).
6. L. Erdey: Periodica Polytechnica (Ch.) **1,** 91 (1957).
7. L. Erdey, F. Paulik: Acta Chim. Hung. **7,** 27, 45 (1955).
8. L. Erdey, F. Paulik, J. Paulik: Acta Chim. Hung. **10,** 61 (1956); Nature **174,** 885 (1954).
9. M. Földvári Vogl: Acta Geol. Hung. **1,** 49 (1952); **5,** 1 (1958).
10. F. C. Frari: Ind. Eng. Chem. **58,** 129 (1946).
11. G. F. Hüttig, E. Wittgenstein: Z. f. anorg. Chem. **171,** 323 (1928).
12. W. Hüttig, H. Ginsberg: Z. f. anorg. Chem. **277,** 55 (1954).
13. A. W. Laubengayer, R. S. Weiss: J. Amer. chem. Soc. **65,** 247 (1943).
14. Matohichi Mori: J. Chem. Soc. Jap. Pure Chem. Co. Sect. **76,** 1350 (1955).
15. F. Paulik, L. Erdey: Acta Chim. Hung. **13,** 117 (1957).
16. F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey: Z. f. anal. Chem. **160,** 241 (1958).
17. L. Pauling: J. Am. Chem. Soc. **51,** 1010 (1929).
18. M. Prettre, B. Imelik, L. Blanchin, M. Petitjean: Angew. Chem. **65,** 549 (1953).
19. K. Sasvári, A. Hegedüs: Naturwiss. **42,** 254 (1955).
20. K. Sasvári, A. Zalai: Acta Geol. **4,** 415 (1957).
21. H. C. Stumpf, S. Russel, J. W. Newsome, C. M. Tucker: Ind. Eng. Chem. **42,** 1398 (1950).
22. R. Tertian, D. Papée: Compt. Rend. **236,** 1565 (1953).
23. H. Thibon, R. Tertian, J. Charrier: Bull. Soc. Chim. **1951,** 384.

DERIVATOGRAPHIC INVESTIGATION OF BAUXITES
Thermic decomposition of hydrargillite

L. ERDEY and F. PAULIK

(Institute of General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received June 26, 1959

Summary

In literature, hydrargillites are classified into two types, according to the nature of their thermic decomposition. It was proved by the authors by using derivatographic investigations that the decomposition of both the natural and the synthetic hydrargillites takes place in three steps. Namely, first, half a mole, then at higher temperatures two moles, and finally, again one half mole of water leaves the ignited substance, referred to one mole of $Al_2O_3 \cdot 3\,H_2O$. The equilibrium of these reversible partial reactions may shift, due to the hydrothermal conditions developed in the centre and in the vicinity of the particles. Thus, the partial reactions may overlap each other to a certain extent, or even completely. The nature of this overlapping determines as to whether the decomposition curves show one, two or three maxima. Further, it was observed by the authors that, quite independently of the natural or synthetic origin of the hydrargillites and of the experimental conditions, a decomposition product known as "deficient böhmite", of the composition $Al_2O_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$, always forms.

As the authors are of the opinion that a "deficient böhmite" of this type also forms at the decomposition of the hydrargillite components of bauxite, they suggest that this condition should be considered at the derivatographic determination of the hydrargillite and böhmite components of bauxites, and that an adequate correction factor should be applied when evaluating derivatograms.

ДЕРИВАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ БОКСИТОВ
Термическое разложение гидраргиллита

Л. ЭРДЕИ и Ф. ПАУЛИК

(Институт общей химии Технического Университета, г. Будапешт)

Поступило 26. июня 1959 г.

Резюме

В литературе на основании термического разложения различают два типа гидраргиллитов. При помощи дериватографических испытаний авторы показали, что разложение как естественных, так и искусственных гидраргиллитов происходит в трех ступеньях, а именно таким образом, что из прокаленного вещества — считая на 1 моль $Al_2O_3 \cdot 3\,H_2O$ — сначала удаляется пол моля, затем два моля, а наконец снова пол моля воды. Равновесие этих обратимых частичных реакций — вследствие создавшихся внутри частиц и в их окружности гидротермических условий — может сдвинуться таким образом, что в результате они в известной степени, или полностью перекрывают друг друга. В конечном счете от перекрывания этих частичных реакций зависит, что кривые разложения показывают один, два или-же три максимума. Затем авторы установили, что совершенно независимо от экспериментальных условий и от того, является-ли данный гидраргиллит естественного или искусственного происхождения, всегда образуется продукт разложения, известный под названием «дефицитный бэмит» состава $Al_2O_3 \cdot {}^1/_2\,H_2O$.

Так как авторы считают вероятным, что при разложении гидраргиллитовых компонентов бокситов образуется тоже «дефицитный бэмит», поэтому по их мнению при дериватографическом определении гидраргиллитовых и бэмитовых компонентов бокситов необходимо учесть это обстоятельство и при оценке дериватограмм применять соответствующий корректировочный фактор.

Prof. Dr. László ERDEY
Ferenc PAULIK
Budapest XI. Gellért tér 4.

DIE CITRONENSÄURE UNTER PHYSIOLOGISCH-CHEMISCHEN ASPEKTEN*

K. TÄUFEL

(Institut für Ernährung in Potsdam-Rehbrücke der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin)

Eingegangen am 8. Juli 1959

Alles Lebendige unterliegt einem kontinuierlichen, gesetzmäßig gesteuerten Auf-, Um- und Abbau der Materie. Die biologische Substanz — eine strenge Hierarchie von Stoff und Funktion — stellt damit eine Ordnung dar, die — je nach der Art der Lebewesen — in unterschiedlicher Zeit immer wieder erneuert wird. Nach BÜRGER [1] bedeutet »Altern jede irreversible Veränderung der lebenden Substanz als Funktion der Zeit«. Ist nun die biosynthetische Fähigkeit eines Organismus sehr groß — dies bedeutet, daß die gebildete Substanz infolge rascher Erneuerung nur kurzfristig existent ist — dann kann eine Alterung im Sinne der »Hysteresis-Hypothese« nur von bedingtem Einfluß sein ; damit wird der mit diesen Vorgängen zwangsläufig verknüpfte Tod hinausgeschoben.

BUTENANDT [2] hat vor kurzem in kritischer Betrachtung dargestellt, daß bei Ein- und bei gewissen Vielzellern die ihnen eigene Potenz zur kontinuierlichen materiellen und funktionellen Erneuerung aller Strukturelemente so rasch und so groß ist, daß solche Organismen gewissermaßen »potentiell unsterblich« sind. Bei differenzierten, d. h. bei höher organisierten Lebewesen ist die Biosynthese mehr oder minder weitgehend verlorengegangen. Der Alterung, einer Störung des Stoff- und Energiewechsels, d. h. der Krankheit und schließlich dem Tode, ist damit der Weg freigegeben.

BUTENANDT [2] stellt heraus, daß das Problem der »Biomorphose des Alterns« (BÜRGER [1]) durch die eben skizzierten Gedankengänge keineswegs gelöst wird ; es wird aber auf eine materiell-funktionelle, d. h. auf eine physiologisch-chemische Grundlage präzisiert, die zu experimentell prüfbaren Fragestellungen führt. Alterung, Krankheit und Tod werden damit gedanklich in das Schlaglicht des Stoffwechsels und darüber hinaus sogar in dasjenige der die metabolischen Vorgänge mitsteuernden Ernährung und Nahrung gerückt. Unter diesem Blickwinkel wird im folgenden die an einem Brennpunkt des Stoffwechsels stehende Citronensäure in ihrem Wesen und ihrer Bedeutung betrachtet.

*Nach einem am 19. Juni 1959 vor der Ungarischen Akademie der Wissenschaften in Budapest, auf Einladung der Abteilung für Chemische Wissenschaften der Akademie und der MITE (Wissenschaftliche Gesellschaft für die Landwirtschaftliche und Lebensmittelindustrie) gehaltenen Vortrag.

1. Der Citronensäure-Cyclus im Intermediärstoffwechsel von Mensch, Tier und Pflanze

Es ist gesicherte und überaus bedeutsame Erkenntnis der physiologisch-chemischen Forschung unsrer Zeit, daß die grundlegenden Prozesse des Stoffwechsels in der gesamten belebten Natur in weitgehender Übereinstimmung sich in Form von chemischen Reaktionsketten bzw. -cyclen abspielen. Dies gilt sowohl für die biosynthetischen Vorgänge zur Bildung von Zellsubstanz wie auch für die mit Stoffabbau verknüpfte Energiebereitstellung. Der Weg führt dabei über oft recht zahlreiche Intermediärprodukte, die — neben den regulierend wirkenden Enzymsystemen — an der Steuerung der metabolischen Vorgänge integrierend beteiligt sind. Wirksam wird dieser Einfluß vor allem auch an jenen Orten des chemischen Geschehens, wo alternativ zu entscheiden ist, ob Aufbau oder Abbau erforderlich sind ; man spricht von sogen. »Schrittmacher-Reaktionen« (H. A. KREBS [6]).

Die bei den umrissenen einzelnen Reaktionsstufen in Erscheinung tretenden positiven bzw. negativen Energieänderungen pflegen meist recht klein zu sein, so daß der Vor- und Rückläufigkeit der Umsetzungen reaktionskinetisch prinzipiell Hindernisse nicht im Wege stehen. Durch diese mit relativ einfachen Mitteln zu realisierende »Reversibilität« wird dem souveränen biologischen Gesetz der »Ökonomie« und der »Anpassung« an das obwaltende Milieu Rechnung getragen ; auf diese Weise kann der Organismus im Rahmen des seine Existenz sichernden Stoffwechsels den »Zwischenfällen des Lebens« begegnen.

In die Gruppe der fundamentalen metabolischen Prozesse gehört bekanntlich der sogen. »*Citronensäure-*« oder »*Krebs-Cyclus*«. Durch dessen Erforschung und Aufklärung während der letzten 2 Dezennien sind unsre Vorstellungen über das Stoffwechselgeschehen im einzelnen wie im ganzen auf eine gesicherte Grundlage gestellt worden. Hinsichtlich des chemischen Weges des zur Energiegewinnung dienenden Abbaus der Nährstoffe liegen seit längerem schon experimentell gestützte Vorstellungen über die vorbereitende hydrolytische sowie über die sich anschliessende nur teilweise aerobe dissimilatorische Phase vor. Die Stufe des oxydativen Endabbaues aber ist erst durch Klarlegung des Chemismus des Citronensäure-Cyclus nach Ablauf, Bedeutung und Reichweite richtig erkannt worden.

Durch die Glycolyse von 1 Molekül Glucose wird nur etwa $^1/_{20}$ ihres Bestandes an Energie zur Verfügung gestellt ; der β-Abbau der Stearinsäure zu 9 Molekülen Essigsäure (bzw. Acetyl-Coenzym A) liefert nur etwa $^1/_3$ der gesamten Energie der Fettsäure. Erst beim oxydativen Endabbau der Nährstoffe wird die Hauptmenge der darin gespeicherten Energie in Freiheit gesetzt. Um diese calorischen Zahlen in ihrer metabolischen Bedeutung richtig zu verstehen, muß man ferner berücksichtigen, daß bei der Spaltung der

Glucose in 2 Molekel Milchsäure nur 2 Moleküle Phosphorsäure in energiereiche organische Bindung überführt werden, bei der vollständigen Verbrennung von 1 Molekül Milchsäure aber deren 18: Die energiereichen Verbindungen der Phosphorsäure aber sind bekanntlich integrale Partner bei den endergonischen Prozessen des Körpers.

Der Betrachtung des »Citronensäure-Cyclus« in seiner Bedeutung als Donator für Energie ist eine zweite anzufügen. Der chemische Weg führt, wie schon erwähnt, über eine Reihe von reaktionsbereiten Zwischenprodukten, von denen aus Brücken vom einen Nährstoff zum andern chemisch gangbar sind und — wie erwiesen — auch beschritten werden. Was beim Abbau in den Zwischenstufen als niedermolekulares Material an Essig-, Brenztrauben-, Oxalessig-, Äpfel-, α-Ketoglutarsäure usw. in Erscheinung tritt, steht dem Organismus in seinem »Stoffwechselsammelbecken«, dem »Metabolic Pool«, als Baustoff für Fett, Eiweiß, Kohlenhydrat, Sterine usw. zur Verfügung. Kraft seiner weitreichenden biosynthetischen Fähigkeiten baut der Körper aus solchen Intermediärprodukten einen wesentlichen Teil seiner Substanz auf. Die mögliche wechselseitige Umwandlung der Nährstoffe führt weiterhin zu der prinzipiellen Folgerung, daß der Stoffwechsel der Fette, der Kohlenhydrate und der Proteine nicht ein Nebeneinander, sondern ein eng verknüpftes Miteinander darstellt. Aus dieser Tatsache ergeben sich recht wichtige Konsequenzen für die Ernährung des Menschen und ihre Steuerung durch die Nahrung.

Im Lichte der hier skizzierten Betrachtungen repräsentiert sich der »Citronensäure-Cyclus« sonach als eine physiologisch-chemische Reaktionsfolge mit substantieller sowie mit funktioneller, also mit grundsätzlich doppelter Zielsetzung: Einmal wird dem Organismus durch den oxydativen Endabbau der Nährstoffe die Lebensenergie unmittelbar oder mittelbar zur Verfügung gestellt, und ohne Citronensäure-Cyclus gibt es praktisch keine Gewebsatmung. Zum andern ist der Cyclus mit seinen Intermediärprodukten für den »Metabolic Pool« als Lieferant von Baumaterial für Körpersubstanz zu betrachten. Es leuchtet ein, daß die Auswirkungen, die sich vom Cyclus aus bei normalem bzw. bei gestörtem Ablauf in Richtung auf Stoffwechsel und Körperzustand erstrecken, recht weitreichend sein können. Als Beitrag zu dieser Problematik soll im Rahmen der vorliegenden Darlegungen von der chemischen Seite her die Citronensäure als ein markanter Partner im »Krebs-Cyclus« betrachtet werden.

Schematisch dargestellt, vollzieht sich die Endoxydation der organischen Substanz in der Weise, daß in den einzelnen chemischen Schritten des Prozesses der Wasserstoff unter enzymatischer Steuerung und kontinuierlicher Weitergabe in aktivierter Form dem durch die Atmung zugeführten und über das WARBURG—KEILIN-System ebenfalls aktivierten Sauerstoff angeboten wird; unter Bildung von Wasser wird dem Organismus in abgestimmter Dosierung und Art die Energie zur Verfügung gestellt (Abb. 1).

Um die stoffwechselverknüpfende Funktion des Citronensäure-Cyclus zu veranschaulichen, wird auf Abb. 2 verwiesen. Darnach münden die vorbereitenden Vorgänge des Abbaues der 3 Nährstoffgruppen gewissermaßen in die

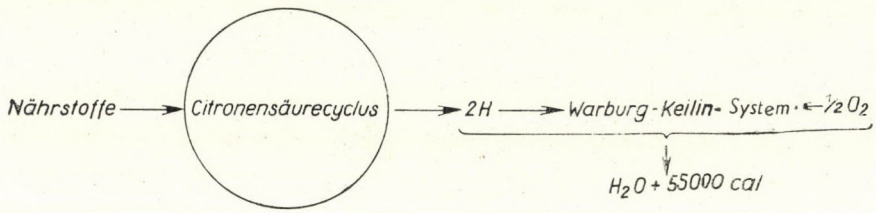


Abb. 1. Oxidativer Endabbau der Nährstoffe (schematisch)

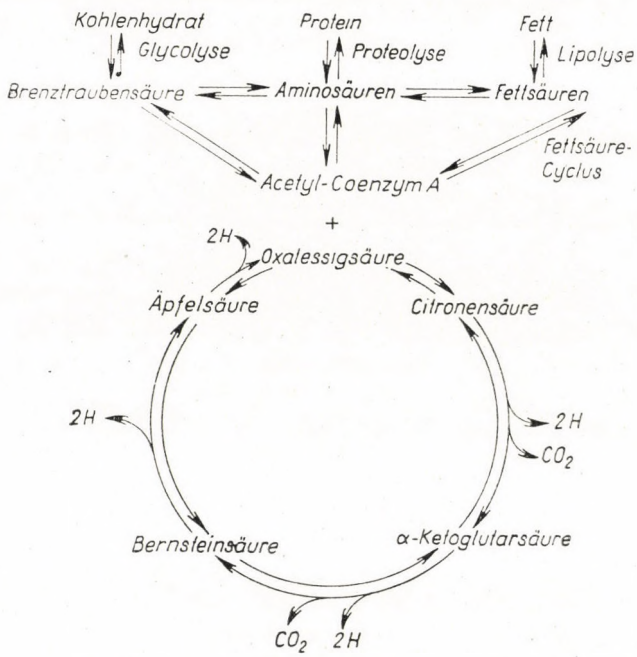


Abb. 2. Citronensäure-Cyclus (schematisch)

Einheit des Cyclus ein, und infolge der Reversibilität der Vorgänge sind dem Körper die Übergänge von einem Substrat in das andere erschlossen.

Ein weiteres Schema wird angeführt, um die physiologisch-chemische Reichweite des Cyclus hinsichtlich seiner Stellung im Stoffwechsel von Kohlenhydrat und Fett zu erkennen.

Die nach Abb. 3 gewissermaßen in einem metabolischen Kreuzungspunkt stehende »aktivierte« Essigsäure (Acetyl-Coenzym A) ist eines mehrfachen Einsatzes fähig. Sie kann, vom Kohlenhydrat herkommend, einmal zum Auf-

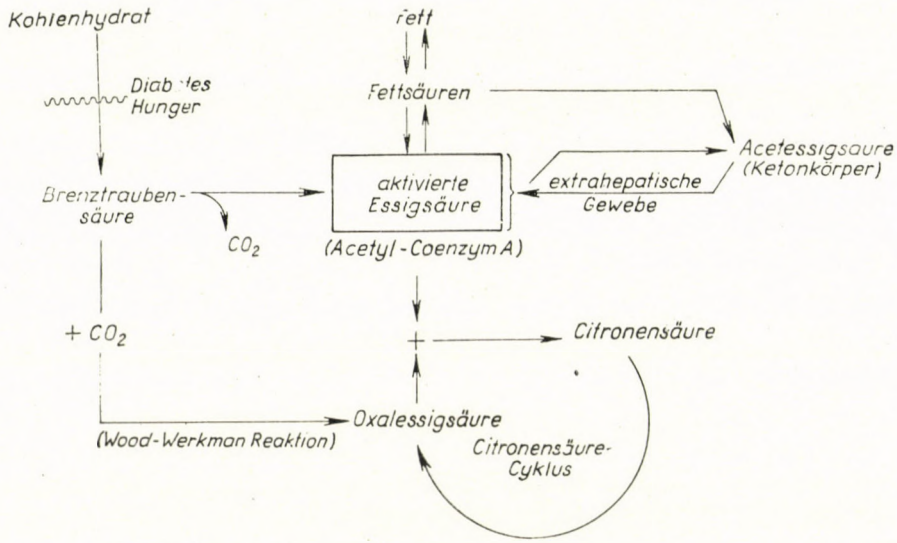


Abb. 3. Der Citronensäure-Cyclus in seiner Stellung im Stoffwechsel von Kohlenhydrat und Fett (nach F. LEUTHARDT)

bau von Fettsäuren, d. h. von Fett verwendet werden ; damit ist die Brücke vom Kohlenhydrat zu Fett geschlagen. Wird nun der Umsatz an Kohlenhydrat behindert — z. B. beim Hungern, beim Diabetiker — so ist damit zumeist ein Minderangebot an Oxalessigsäure, der einen Muttersubstanz für die Citronensäure, verknüpft. Bei dieser Stoffwechsellage entsteht durch zwangsläufig forcierten Fettabbau aktivierte Essigsäure in vermehrter Menge. Sie kann unter diesen Umständen nicht rasch genug bzw. nicht vollständig von der defizitär vorhandenen Oxalessigsäure unter Bildung von Citronensäure aufgenommen werden. Die Folge ist, daß ein andrer chemischer Weg beschritten wird : es erfolgt z. B. Kondensation zur Acetessigsäure, womit es zur Ketogenese kommt.

Liegen Oxalessig- und Essigsäure zueinander aber im richtigen, d. h. auf Energiebereitstellung abgestimmten Verhältnis vor, dann vollzieht sich die Kondensation zur Citronensäure, und der Cyclus wird in Gang gebracht.

Störung in seinem Ablauf, z. B. ein Liegenbleiben von α-Ketoglutarsäure (→ Glutaminsäure), von Oxalessig-, von Äpfelsäure (→ Asparaginsäure), führt u. U. zu einer gesteigerten Bildung von Aminosäuren und damit zu erhöhter Produktion an Eiweiß.

Ohne daß hier auf Einzelheiten eingegangen werden soll, sei ergänzend bemerkt, daß der Citronensäure-Cyclus — in Adaptation an die Gegebenheiten des Milieus — wohl auch gewissen Abwandlungen unterworfen werden kann. Bei *Pseudomonas* z. B. ist von KORNBERG [5] und KREBS [6] ein abgeänderter Verlauf nachgewiesen worden, der sogen. »Glyoxylsäure-Cyclus«. Dieser modifizierte »Citronensäure-Cyclus«, dem vielleicht eine weitreichende Bedeutung (Arbeiten mit RUTTLOFF [12]) zukommt, vermittelt zwanglos eine Vorstellung darüber, wie die beim Substratabbau entstehenden C_2-Verbindungen (Essigsäure, Acetyl-Coenzym A) sowohl zu Zwecken der Baustoffsynthese wie auch der Energiebereitstellung nutzbar gemacht werden können.

2. Die Citronensäure als Bestandteil der Lebensmittel

Die zentrale chemisch-funktionelle Stellung der Citronensäure im biologischen Geschehen macht ihre praktisch ubiquitäre Verbreitung verständlich. Es bedarf nicht besonderer Beweisführung, daß sie als Stoffwechsel-Intermediärprodukt in nur niedriger Konzentration zu erwarten ist ; liegen höhere Gehalte vor, dann weist dies zumeist auf spezielle Stoffwechselverhältnisse hin. Über die Verbreitung dieser Säure in Lebensmitteln pflanzlicher und tierischer Herkunft unterrichtet Tabelle I.

Die Citronensäure erweist sich als eine recht stabile Verbindung. Dies geht z. B. daraus hervor, daß sie sich sogar bei den Prozessen der »Inkohlung« der pflanzlichen Substanz über lange Zeiträume erhält ; in eigenen Untersuchungen ist die Säure z. B. nachgewiesen worden in verwelktem Laub im Frühjahr vom vorhergehenden Herbst, in Holz, Torf und Braunkohle jüngerer Formation ; Ölschiefer, alte Braunkohle sowie Steinkohle erweisen sich als frei davon.

Die »Allgegenwart« der Citronensäure in den Lebensmitteln wirft die Frage auf, in welcher Menge wir sie uns mit der Nahrung zuführen. Dies hängt weitgehend von der Zusammensetzung der Kost ab. Ein Beispiel liefert Tabelle II ; die ermittelte Menge von rund 2 g kann aber durchaus ein Vielfaches davon sein, nämlich dann, wenn z. B. Johannisbeeren, Stachelbeeren, Citronen, Orangen, Rettich usw. in größerer Menge genossen werden. Ergänzend sei erwähnt, daß bei den Pflanzenfressern mit recht erheblichen Mengen an exogen zugeführter Citronensäure zu rechnen ist, nach eignen Ermittlungen beim Rind mit weit über 100 g/Tag ; legt man für Kuhmilch den Wert von nur 2 g Citronensäure/1 l zugrunde, dann werden bei 30 l/Tag rund 60 g der Säure ausgeschieden.

Tabelle I

Verteilung der Citronensäuren in Naturprodukten (natürliche Substanz)

Produkte mit niedrigem Gehalt: Produkte mit hohem Gehalt:

Substrat	Gehalt an Citronensäure	Substrat	Gehalt an Citronensäure
Pflanzlich	%	*Pflanzlich*	%
Bohnen	0,030	Citrone	7,3
Kohlrübe	0,010	Johannisbeere	2,3
Kürbis.....	0,017	Schimmelpilz Aspergillus niger	10
Apfel (Cox orange)	0,003	Holunderbeere ...	1
Süßkirsche	0,015	Deutscher Tabak .	1,9
Honig (Linde)	0,006	Hagebutte	1,4
Margarine	0,003	Paprika	1,1
Tierisch		*Tierisch*	
Dorschfleisch	0,0006	Sperma (Bulle) ...	1
Eiklar (Gans)	0,0007	Knochen (Rind) ..	1,1
Leber (Kalb)	0,0014	Zähne (Rind).....	1,1
Butter	0,003	Eidotter (Gans)...	0,028
		Rogen (Hering) ..	0,088
		Milch (Kuh).....	0,2

Tabelle II

Citronensäuregehalt einer Tagesration von rund 3000 kcal

	Citronensäuremenge
100 g Rindfleisch	1,8 mg
25 g Fett (Schmalz)	Spuren
45 g Butter	1,4 mg
60 g Edamer Käse	7,8 mg
300 g Kartoffeln (Salzkartoffeln)	1326,0 mg
250 g Mohrrüben	85,0 mg
200 g Sellerie	190,0 mg
350 g Roggenbrot (aus Mehl Ty. 1790)	49,7 mg
250 g Weizenbrot (aus Mehl Ty. 812)	35,5 mg
15 g Weizenmehl, Ty. 812	2,2 mg
30 g Zucker.....	nicht nachweisbar
150 ml Apfelsaft	28,1 mg
30 g Aprikosen-Marmelade.....	135,9 mg
1,5 g Bohnenkaffee, geröstet	14,0 mg
3,0 g Kaffee-Ersatz	2,8 mg
	1880,2 mg
Citronensäuregehalt der Tagesration ..... =	1,9 g

Um der Angabe in Tabelle II physiologisch-chemischen Inhalt zu erteilen, interessiert ein Hinweis darüber, welche Mengen an Citronensäure der menschliche Organismus als Zwischenprodukt selbst synthetisiert. Darüber lassen sich nur approximative Aussagen machen. Legt man aber zugrunde, daß der oxydative Endabbau der Nährstoffe über den Cyclus erfolgt, dann muß es sich um recht beachtliche Mengen handeln; darüber unterrichtet Tabelle III anhand einer Überschlagsrechnung. Gegenüber der theoretisch in Betracht kommenden Menge von etwa 2 kg der Säure spielt die exogene Zufuhr bei normaler Ernährungsweise kaum eine Rolle. Daraus darf aber nach vorliegenden Erfahrungen nicht gefolgert werden, daß durch orale Verabfolgung von Citronensäure eine Beeinflussung gewisser Stoffwechselvorgänge nicht möglich ist (vgl. später).

Tabelle III

Täglicher Umsatz an Citronensäure im menschlichen Körper

(2600 kcal, geliefert durch 500 g Kohlenhydrat + 60 g Fett; Protein nicht berücksichtigt)

1 Mol Glucose liefert im Cyclus 2 Mol Citronensäure
1 Mol Stearinsäure liefert im Cyclus 9 Mol Citronensäure
} Weg nur über Cyclus

Die erforderliche Oxalessigsäure wird im Cyclus regeneriert.

Folgerung: Innerhalb 24 Stunden werden etwa 2 kg Citronensäure gebildet, aber praktisch sofort weiter umgesetzt.

3. Die Citronensäure bei der Keimung von Pflanzensamen

Vergleicht man organische Substanzen verschiedener Herkunft miteinander hinsichtlich des Gehaltes an Citronensäure (vgl. Tab. I), bzw. nimmt man eine Bilanz dieser Säure bei gewissen Lebensvorgängen auf, so manifestieren sich experimentelle Tatsachen, die die besondere physiologisch-chemische Funktion dieser Säure unmittelbar erkennen lassen. Von vielen sich darbietenden Beispielen aus der pflanzlichen Natur sei hier nur der Keimvorgang von Samen betrachtet. Bei der Aktivierung des »ruhenden« Lebens werden bei den Cerealien praktisch ausschließlich die Kohlenhydrate herangezogen; demgegenüber greifen die Ölsaaten auf das gespeicherte Fett zurück. Diese Gegensätzlichkeit des substanziellen Umsatzes muß sich — was schon theoretisch aus dem Citronensäure-Cyclus abzuleiten ist — in einem unterschiedlichen Verhalten hinsichtlich der Citronensäure äußern; eigene Versuche mit F. KRUSEN, R. POHLOUDEK-FABINI, U. BEHNKE [10, 11] u. a. haben dies bestätigt. Der Gehalt an Citronensäure stellt sich bei ruhenden, gesunden Cerealiensamen auf Werte von 60—80 mg%, bei den protein- und fetthaltigen Leguminosen von 650—1400 mg%, bei Ölsaaten von 110—500 mg% (Tab. IV).

Tabelle IV

Gehalt einiger ruhender Pflanzensamen an Citronensäure

Samenart	Citronensäure (Trockensubstanz) mg%	Samenart	Citronensäure (Trockensubstanz) mg%
Gerste	70	Baumwollsaat	478
Hafer	62	Lein	207
Roggen	69	Mohn	107
Weizen	78	Raps	198
Puffbohnen	659	Sonnenblume	160
Erbsen	803		
Linsen	693		
Sojabohne	1399		

Es liegen also recht unterschiedliche Konzentrationen vor, deren physiologisch-chemische Bedeutung leicht zu erkennen ist.

Bei den Kohlenhydratsamen steigt nun nach Abb. 4 während der ersten Keimtage der Gehalt an Säure eindeutig an, d. h. der rege Citronensäure-Cyclus produziert mehr Säure als umgesetzt wird. Bei Raps und Lein als Ölsaaten fallen die Säurewerte ab, d. h. der Samen greift auf den Vorrat zurück, weil die Nachbildung unzureichend, der Bedarf — Fettdissimilation — aber groß ist. Bei Soja und Erbse erscheint die Bilanz etwa ausgeglichen. Daß die Citronensäure für den Keimvorgang einen integrierenden Faktor darstellt, bringt Abb. 5 zum Ausdruck. Bei ungünstiger Lagerung von Samen sinkt parallel mit dem Rückgang an dieser Säure die Keimfähigkeit eindeutig ab.

Beim Keimen von Pflanzensamen handelt es sich um Phasen eines besonders aktiven Lebens; der dabei in Erscheinung tretende Einsatz der Citronensäure zeigt ihre funktionell wichtige Rolle an. Analoge Verhältnisse prägen sich im Tierreich rein statistisch aus; besonders reich an dieser Säure sind Fischrogen, Eidotter, Milchdrüse, Geschlechtsdrüsen, Sperma usw.; nach Tab. I stellt sich der Gehalt des Spermas von Bullen z. B. auf den hohen Wert von 1% Citronensäure. Die skizzierten Tatsachen führen von der experimentellen Seite her in bedeutsame biochemische Zusammenhänge hinein, deren Erörterung im Rahmen der vorliegenden Ausführungen nicht beabsichtigt ist.

4. Die Citronensäure als Baustein der Knochen

In den Geweben des aktiven Stoffwechsels wird die produzierte Citronensäure rasch umgesetzt; die Säuren des Cyclus besitzen z. B. im lebhaft atmenden Gewebe nach KREBS [6] eine Halbwertszeit von nur wenigen Sekunden. In den Knochen mit ihrem demgegenüber recht langsamen Umsatz an dieser Säure tritt sie in angereicherter Menge auf (Tab. V). Man schätzt, daß 90%

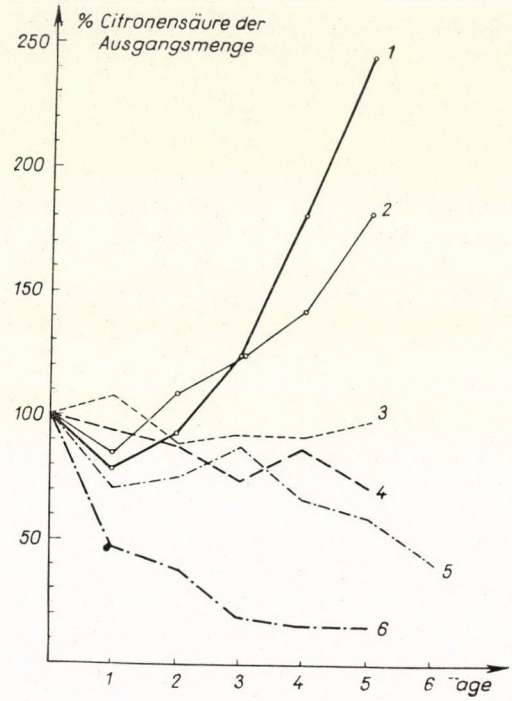


Abb. 4. Verhalten der Citronensäure bei der Keimung von Roggen (1), Gerste (2), Sojabohnen (3), Erbsen (4), Raps (5) und Lein (6)

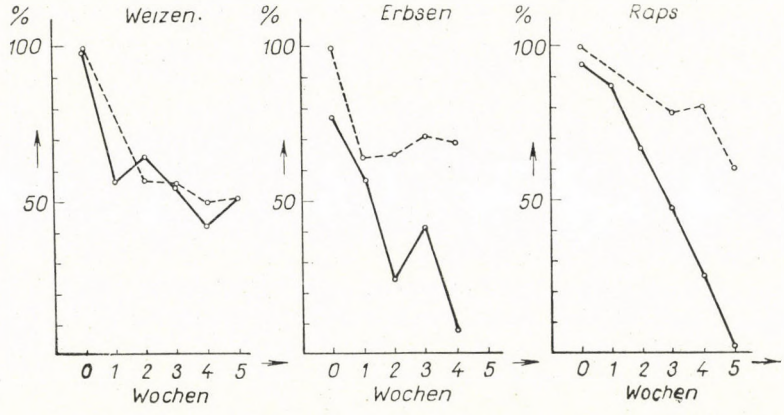


Abb. 5. Keimfähigkeit (———) und Gehalt an Citronensäure (— — —) der Samen von Weizen, Erbsen und Raps bei ungünstiger Lagerung

Tabelle V

Citronensäuregehalt von Knochen
(in der Trockensubstanz)

Herkunft der Knochen	Gehalt an Citronensäure mg %	Herkunft der Knochen	Gehalt an Citronensäure mg %
Rind/Kalb		Huhn	
Kieferknochen	660—1050	Brustknochen	1670
Wirbelknochen	500—1200	Röhrenknochen ...	1200
Röhrenknochen	600—1200	Wirbelsäule	1140
Zähne	250—1200		
Schwein		Hering	
Kieferknochen	650— 790	Skelett mit Flossen	2290
Wirbelknochen	630— 860		
Röhrenknochen	600— 900	Schleie	
Zähne	250— 470	Skelett.....	1480
		Flossen	2660
Mensch		Zum Vergleich	
Zähne, gesund.....	700— 720	Muskelfleisch, Rind	3—13
,, cariös.....	790	,, Schwein	7—14
,, Paradentose	830	,, Huhn	8— 9

des gesamten Bestandes des Körpers an Citronensäure im Skelett in sehr schwer löslicher und resistenter Form vorhanden sind; dies zeigt sich z. B. darin, daß Knochen, die jahrelang auf dem Feld den Atmosphärilien ausgesetzt waren, praktisch ihre gesamte Säure noch als Calcium-Magnesiumsalz enthalten.

In eigenen Versuchen mit KRUSEN [11] ist dargelegt worden, daß der Gehalt der Knochen an Citronensäure bei experimentell (Calcium-Überschuß) rachitischen Tieren (McCollum-Diät 3143) um 20—25% gegenüber der Norm erniedrigt ist (Tab. VI). Verabfolgt man neben dem Futter zusätzlich 1 ml

Tabelle VI

Citronensäuregehalte von Knochen bei normal bzw. rachitogen ernährten Tieren

Gehalt an Citronensäure (Trockensubstanz)	Albinoratten			Weiße Mäuse		Syrische Goldhamster	
	Normale Diät	Milchkost	Rachitogene Kost	Normale Diät	Rachitogene Kost	Normale Diät	Rachitogene Kost
Schwankungen %	0,60—1,07	0,70—0,96	0,46—0,74	0,66—0,96	0,57—0,68	0,32—0,42	0,28—0,34
Durchschnitt %	0,82	0,84	0,61	0,78	0,61	0,38	0,31

einer 10%igen Natriumcitratlösung subcutan, dann steigen die Citratwerte im Knochen zwar erheblich an, die Heilung der Rachitis aber wird nicht manifest. Setzt man dagegen dem rachitogenen Futter 10% Citrat (etwa 0,4 g) zu, so ist nach 21tägiger Behandlung die Krankheit behoben. Dies gelingt nicht bei Tieren, die durch Phosphatüberschuß im Futter — sehr starke Ausschwemmung von Calcium — rachitisch gemacht worden sind ; die Knochen bleiben trotz der Citratgaben weich und knorpelig.

Seit rund 20 Jahren ist der positive Einfluß der Citronensäure auf die Rachitis der Säuglinge bekannt. Besonders H. ROMMINGER und Mitarb., H. GLANZMANN und Mitarb. sowie andre Autoren haben dies bestätigt. Über die kausalen Zusammenhänge aber besteht noch keine Klarheit, vor allem auch nicht darüber, ob die Wirkung von Vitamin D bzw. von Citronensäure auf gleiche oder verschiedene Angriffspunkte zurückzuführen ist. Nach H. GLANZMANN u. a. ist hervorzuheben, daß die Therapie mit Citronensäure mitunter bei schweren, vitamin-D-resistenten Rachitisformen (von Tetanie, Spasmophilie, Osteomalacie begleitet) wirksam werden kann. K. SCHREIBER und H. WOLF haben ferner gezeigt, daß die Kombination von Calciumcitrat und Citronensäure im stöchiometrischen Verhältnis auch nichtrachitische Calcium-Stoffwechselstörungen positiv beeinflußt (Verbesserung der Resorption und der Retention des Calciums).

Die vorangehend anhand eigner Versuchsergebnisse erörterte Verknüpfung der Citronensäure mit dem Verkalkungsprozeß der Knochen — vielleicht mit dem Calcium-Stoffwechsel überhaupt — findet mittelbar eine Stütze in dem Befund, daß im Knochen selbst einmal die Säuren des Cyclus nachweisbar sind, daß weiterhin das zur Bildung der Citronensäure erforderliche Enzymsystem darin vorhanden ist sowie daß die Fermente des Abbaues in ihrer Aktivität hinter denen der Synthese stark zurücktreten ; damit kann die beobachtete Anreicherung an Säure zwanglos erklärt werden.

Nach dem derzeitigen Stand der Kenntnisse besteht die Funktion der Citronensäure beim Calcifizierungsprozeß wahrscheinlich in einem steuernden Wechselspiel zwischen der komplexen Bindung und der Fällung von Calcium-Ionen. Die neueren Befunde, die eine Beeinflussung des Metabolismus der Citronensäure durch Vitamin D diskutieren — bei Rachitis sind auf Vitamin D-Gabe nachweisbar eine Erhöhung des Citratgehaltes in Plasma, eine Senkung der Citratausscheidung in Harn — verstärken die Vermutung einer ursächlichen Verknüpfung von Citronensäure und damit dem Cyclus sowie den Vorgängen der Calcifizierung bzw. des Stoffwechsels des Calciums überhaupt. So repräsentiert sich im relativ hohen Gehalt der Knochen an Citronensäure ein Indikator, dessen kausale Reichweite als recht erheblich angesehen werden kann.

5. Die Biogenese der Citronensäure in normalen und in bösartigen Geweben

Der Mensch scheidet je Tag etwa 0,5—1,0 g Citronensäure im Harn aus. Dieser Wert steigt auch nach Verabfolgung recht massierter Dosen (100 g) praktisch kaum an, ein weiterer Hinweis dafür, daß die exogen zugeführte Säure in den Stoffwechsel einbezogen wird. Daraus darf abgeleitet werden, daß defizitäre Zustände und ihre Folgeerscheinungen durch perorale Verabfolgung beeinflußt werden können ; in dieser Beziehung liegen positiv zu bewertende Beobachtungen bereits in verschiedener Richtung vor.

Nach den bisherigen Kenntnissen ist der Leber sowohl ein besonders hohes Bildungs- wie auch Abbauvermögen eigen. Sie kontrolliert wohl auch den »Citratspiegel des Blutes«, der recht konstant ist und beim Menschen bei etwa 2 mg% liegt. Es sind aber auch Zustände sowohl der Hypocitricämie (entzündliche Krankheiten, postoperative Zustände) wie auch der Hypercitricämie (Diabetes, Lebererkrankungen) bekannt.

Von dieser Citronensäure-aktiven Tätigkeit der Leber ausgehend, sind von PISARZEWSKI, TÄUFEL und GRAFFI [9] systematische Versuche durchgeführt worden, ihre Fähigkeit sowie die einiger andrer Organe im gesunden bzw. im cancerösen Zustand hinsichtlich der Säurebildung zu studieren. Es ist dabei in üblicher Arbeitsweise die *in vitro* mit Gewebebrei durchgeführte Biosynthese der Citronensäure unbehindert vollzogen, ihr Umsatz im Cyclus aber — durch Vergiftung der Aconitase mit Natriumfluoracetat — praktisch gestoppt worden ; durch diese Anordnung wird eine klare Vorstellung über die gesamte Säurebildung vermittelt, ohne daß ein unkontrollierter Abbau das Bild verwirrt.

Als Ergebnis der Experimente ist herauszustellen, daß sich die Bildung von Citronensäure im normalen Gewebebrei (Leber, Niere, Herz, Milz) unter Zusatz des erforderlichen Partners, der Oxalessigsäure, analytisch eindeutig erfassen läßt. Während der Lebercancerogenese durch Buttergelb (Dimethylaminoazobenzol) ist die Produktion verringert. Sie fehlt im Tumorgewebe fast gänzlich. Bei Gewebebrei aus Herz, Niere oder Milz wird die Säure-Biogenese durch Zugabe von *Potter*-Lösung (Adenosintriphosphorsäure, Kaliumchlorid, Cytochrom c, Magnesiumchlorid und primäres Kaliumphosphat) wieder gefördert ; beim Lebertumor — auch in präcancerösem Zustand — ist dieser anregende Effekt nur sehr gering. Die Citronensäurebildung wird aber auch im Tumorgewebe weitgehend regeneriert, wenn man dem Substrat Komplexon III (Äthylendiamintetraacetat) zusetzt.

Nach den mitgeteilten Befunden wird bei der Lebercancerogenese mit Buttergelb die Citronensäuresynthese eindeutig gehemmt. Diese Tatsache steht mit den bei Tumoren mit ziemlicher Regelmäßigkeit ermittelten Befunden im Einklang, wonach solche Gewebe meist eine hohe anaerobe Glycolyse, eine

nur mittelstarke aerobe Glycolyse, eine nur mittelmäßige Atmung und einen Atmungsquotienten zwischen 0,7—1,0 zeigen. Alle diese Beobachtungen lassen sich dahingehend deuten, daß bei der zugrunde liegenden »Stoffwechselentgleisung« u. a. ein nicht richtig funktionierender Citronensäure-Cyclus beteiligt sein kann.

Die weitgehende Wiederherstellung der Synthese von Citronensäure in Leber-Tumorgewebe durch Zusatz von Komplexon III läßt vermuten, daß im kranken Gewebe ein Mangel an bestimmten Fermenten nicht besteht. Der festgestellte Effekt könnte vor allem auf 2 Ursachen beruhen. Die in der Tumorzelle erwiesenermaßen sehr labile Struktur der Mitochondria wird durch Komplexon stabilisiert. Zum andern wäre zu diskutieren, ob durch den Zusatz die im kranken Gewebe in erhöhter Konzentration und Aktivität vorhandene Adenosintriphosphatase durch Komplexbildung mit Calcium- und Magnesium-Ionen gehemmt wird, wodurch die Synthese der Citronensäure wieder in Gang kommt. Es überschreitet die Zuständigkeit der vorgelegten chemischen Darstellungen, in Richtung der Pathogenese des Tumors weitergehende Folgerungen zu ziehen. Die mitgeteilten experimentellen Ergebnisse dürften aber dafür sprechen, daß auch auf diesem Gebiete durch die Einbeziehung der Citronensäure und ihres Cyclus wertvolle Fingerzeige für die Weiterführung der Forschung erhalten werden können.

AUSBLICK

Das das »Leben« in seinem Ablauf und in seiner Dauer beherrschende Prinzip ist der Zellstoffwechsel. Abweichungen, »Entgleisungen« von der vorgezeichneten Bahn — vor allem auf die Dauer — führen zwangsläufig zu Disposition bzw. Ausbruch von klinisch erfaßbarer Krankheit. Einen metabolischen Angelpunkt sowohl in substantieller wie in funktioneller Beziehung stellt der »Citronensäure-Cyclus« dar. Ihn ursächlich in seiner Bedeutung, Reichweite und Auswirkung, in den Folgen seiner Übersteigerung oder seiner Lahmlegung zu erkennen, bedeutet Grundlagenforschung, aus deren Ergebnissen sich mittelbar und unmittelbar auswertbare Folgerungen erwarten lassen. Aus diesem Fragenkomplex von sicher recht großer Tragweite sind vorangehend am Beispiel der Citronensäure Tatsachen und Blickpunkte erörtert worden, die als chemische und als physiologisch-chemische Meilensteine den Weiterweg markieren und zu Forschung mit klarer Fragestellung anregen können.

LITERATUR

1. M. Bürger: Altern und Krankheit. 3. Aufl. (Verlag Georg Thieme, Leipzig) 1957.
2. A. Butenandt: Altern und Tod als biochemisches Problem. Deutsche Mediz. Wochenschrift **84,** 297 (1959).
3. G. Kahle: Zur Citronensäurebelastung bei Carcinomen. Klin. Wochenschrift **27,** 28 (1949).
4. G. Katsch: Über Schaltungen im Stoffwechsel. Münch. Mediz. Wochenschrift **101,** 65 (1959).
5. H. L. Kornberg und J. F. Collins: Der Glyoxalatcyclus in *Aspergillus niger*. Biochem. J. **68,** 3 P (1958).
6. H. A. Krebs: Die Steuerung von Stoffwechselvorgängen. Endeavour **16,** 125 (1957).
7. K. Lang: Biochemie der Ernährung. (Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt) 1957.
8. C. Martius: Der oxydative Endabbau, Bd. II, S. 1025 ff. der »Physiologische Chemie«, herausgeg. von B. Flaschenträger u. E. Lehnartz (Springer-Verlag Berlin—Göttingen—Heidelberg) 1954.

9. A. PISARZEWSKI, K. TÄUFEL und A. GRAFFI: Untersuchungen über die Citronensäure-Synthese *in vitro* in normalen und bösartigen Geweben. Acta biologica et medica germanica **2**, 303 (1959).
10. R. POHLOUDEK-FABINI: Studien über die Chemie und Physiologie der Citronensäure. (VEB Verlag Technik, Berlin.) 1955.
11. K. TÄUFEL und F. KRUSEN: Der Citratgehalt in den Knochen normaler und rachitischer Tiere. Vitamine u. Hormone **6**, 1 (1953).
12. K. TÄUFEL und H. RUTTLOFF: Physiologisch-chemische Betrachtungen über *Aspergillus niger* im Hinblick auf seinen Einsatz bei der technischen Herstellung von Citronensäure. Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin **1**, 44 (1959).

PHYSIOLOGICAL CHEMICAL ASPECTS OF CITRIC ACID

K. TÄUFEL

(Institute for Nutrition of the German Academy of Sciences, Berlin, at Potsdam-Rehbrücke)

Received July 8, 1959

Summary

The metabolism of cells is actually the process which supports "life" and controls it duration. Any deviations from the normal course, at least those which are of durable nature lead to abnormal conditions and, respectively, diseases clinically perceptible. The "citric acid cycle" represents a metabolistic pole both from a substantial and from a functional aspect. The casuistic knowledge of this cycle is, as regards its importance, extent and consequences, a research of fundamental nature the results of which make possible to draw consequences to be evaluated both directly and indirectly.

Of this complex problem of doubtlessly extreme importance, the present communication discusses the aspects of citric acid and presents facts and points of view which point, as milestones of chemical and physiological chemical nature, to further tasks and may encourage research in new fields as well.

ФИЗИОЛОГО-ХИМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ

К. ТЕЙФЕЛ

(Институт питания Берлинской Германской Академии Наук, г. Потсдам. Ребрюкке.)

Поступило 8. июля 1959 г.

Резюме

Процессом, поддерживающим жизнь и управляющим длительностью жизни, является обмен веществ клеток. Отклонение обмена веществ от нормального, «сход и пути» — по крайней мере в течение значительного времени — как правило во всех случаях вызывает аномальное состояние организма, т. е. клинически наблюдаемую болезнь. «Цикл лимонной кислоты» — как в субстанциональном, так и в функциональном отношении — является решающим фактором метаболизме. Прагматическое познание всего значения, мощности и воздействия этого цикла представляет собой основную область исследований, от результатов которых мы вправе ожидать как прямые, так и косвенные далеко идущие выводы.

Из этого бесспорно чрезвычайно значительного комплекса вопросов, в данной работе автор на примере лимонной кислоты показывает факты, обращающие на себя внимание как с химической, так и с физиолого-химической точек зрения, и одновременно ясным поднятием вопросов намечает дальнейшее направление в исследованиях этого порядка.

Prof. Dr. Dr. h. c. Kurt TÄUFEL; Potsdam—Rehbrücke. Arthur-Scheunert-Allee 114—116.

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki felelős: Farkas Sándor
A kézirat beérkezett 1959. IX. 25. — Terjedelem: 9,75 (A/5) ív 42 ábra

49979/59. Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

The Acta Chimica publish papers on chemistry in English, German, French and Russian.

The Acta Chimica appear in volumes consisting of four parts of varying size, 4 volumes being published a year.

Manuscripts should be addressed to

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors should be sent to the same address.

The rate of subscription is 110 forints a volume. Orders may be placed with "*Kultura*" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Account No. 43-790-057-181) or representatives abroad.

Les Acta Chimica paraissent en français, allemand, anglais et russe et publient des mémoires du domaine des sciences chimiques.

Les Acta Chimica sont publiés sous forme de fascicules. 4 fascicules seront réunis en un volume (4 volumes par an).

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction 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 «*Kultura*» (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Chimica*» выходят отдельными выпусками разного объема. 4 выпусков составляют один том. 4 томов публикуются в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

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 «*Kultura*» (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

Ára : 28,— Ft

INDEX

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

L. Vecsernyés und Gy. Pozsgay : Spektrochemische Analyse der Oberflächen-Bindefilme vom mikrokristallinen Zinksulfidschichten. — *Л. Вечерньеш* и *Дь. Пожгаи:* Спектрохимическое испытание поверхностных связывающих пленок микрокристаллических слоев сульфида цинка 123

A. Bíró : Line Oven in Paper Chromatography. — *А. Биро:* «Линейно-печная» бумажная хроматография 143

L. Erdey und F. Paulik : Derivatographische Untersuchung der Bauxite. Thermische Zersetzung des Hydrargillits. — *Л. Эрдеи* и *Ф. Паулик:* Дериватографическое испытание бокситов. Термическое разложение гидраргиллита 205

PHYSIKALISCHE CHEMIE. KATALYSE — PHYSICAL CHEMISTRY. CATALYSIS — ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. КАТАЛИЗ

F. Nagy und D. Móger : Sorption des Wasserstoffes in der wässerigen Suspension des Palladiumkatalysators unter Rühren. — *Ф. Надь* и *Д. Могер:* Сорбция водорода в водной суспенсии палладиевого катализатора при встряхивании..... 159

ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY — ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

A. Hajós : Untersuchungen auf dem Gebiete des Chloramphenicols, VIII. — *А. Хайош:* Исследования в области хлорамфеникола, VIII. 131

A. Hajós und O. Fuchs : Verwendung von komplexen Metallhydriden in der pharmazeutischen Chemie, I. — *А. Хайош* и *О. Фукс:* Применение комплексных гидридов металлов в фармацевтической химии, I. 137

D. Beke, Cs. Szántay und M. B. Bárczai : Beiträge zur Chemie der heterocyclischen, pseudobasischen Aminocarbinole, XIV. — *Д. Беке, Ч. Сантаи* и *М. Б. Барцаи:* Данные к химии гетероциклических, псевдоосновных аминокарбинолов, XIV. 153

Z. Csűrös, Gy. Deák and L. Fenichel : Investigation of Titanium Tetrachloride Complexes. — *З. Чюрош, Дь. Деак* и *Л. Фенихел:* Исследование комплексов четыреххлористого титана 169

Z. Csűrös, Gy. Deák and M. Haraszthy (Papp) : Reaction of Glucosanes with Titanium Tetrachloride. — *З. Чюрош, Дь. Деак* и *М. Харасти (Папп):* Реакция глюкозанов с четыреххлористым титаном 181

Z. Csűrös, Gy. Deák and M. Haraszthy (Papp) : Kinetics and Mechanism of the Reaction of Triacetyl Laevoglucosane with Titanium Tetrachloride. — *З. Чюрош, Дь. Деак* и *М. Харасти (Папп):* Кинетика и механизм реакции триацетиллевоглюкозана и четыреххлористого титана 193

K. Täufel : Die Citronensäure unter physiologisch-chemischen Aspekten. — *К. Тейфел:* Физиолого-химическая значимость лимонной кислоты..... 219

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

L. ERDEY, S. MÜLLER, G. SCHAY

AC

R. BOGNÁR, GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, T. ERDEY-GRÚZ, Z. FÖLDI, M. FREUND, Á. GERECS, GY. HARDY, Á. KISS, M. KORACH, S. LENGYEL, F. NAGY, K. POLINSZKY, J. PROSZT, E. SCHULEK, Z. SZABÓ, L. VARGHA

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 21. FASCICULUS 3.

AKADÉMIAI KIADÓ BUDAPEST

1959

ACTA CHIM. HUNG.

ACTA CHIMICA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÉMIAI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI

CSŰRÖS ZOLTÁN

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

FINÁLY ISTVÁN

BUDAPEST XI. MAGYARI ISTVÁN U. 10.

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

Az Acta Chimica változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, egy-egy kötet négy füzetből áll. Évente átlag négy kötet jelenik meg.

A közlésre szánt kéziratok a technikai szerkesztő címére küldendők.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi levelezés. A szerkesztőség kéziratokat nem ad vissza.

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 05-915-111-46), a külföld számára pedig a „Kultúra" Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankszámla: 43-790-057-181), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

Die Acta Chimica veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der chemischen Wissenschaften in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

Die Acta Chimica erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Vier Hefte bilden einen Band. Jährlich erscheinen 4 Bände.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion bestimmte Korrespondenz zu richten.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »*Kultúra*« (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Bankkonto No. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

ÜBER DIE METALLKOMPLEXE VON AMINOSÄUREN, I.

UNTERSUCHUNG DER DESAMINATION VON AMINOSÄURE-KUPFERKOMPLEXEN

J. NYILASI

(Institut für Allgemeine und Anorganische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 22. April 1958, umgearbeiteter Text eingegangen am 19. Februar 1959*

Bei unseren früheren Untersuchungen über die katalytische Desamination verschiedener Kupferaminkomplexe [1] tauchte die Frage auf, in welchem Maße die Freisetzungsgeschwindigkeit des Ammoniaks von den Eigenschaften der Liganden bzw. von der Struktur des Komplexes abhängt. Aus diesem Gesichtspunkt schien vor allem das Studium der Metallkomplexe von Aminosäuren der allgemeinen Formel $H_2N—CH(R)—COOH$ als zweckdienlich. Obwohl uns schon einige Angaben über Glykokoll bzw. Alanin zur Verfügung standen, waren diese infolge unterschiedlicher Konzentrationsverhältnisse zum genauen Vergleich ungeeignet. Daher wurden unsere vorliegenden Untersuchungen mit den in Tabelle I zusammengefaßten Aminosäuren durchgeführt:

Tabelle I

Monoamino-monocarbonsäuren:

Glykokoll (R =) —H

Alanin $—CH_3$

Valin $—CH(CH_3)_2$

Leucin $—CH_2—CH(CH_3)_2$

Isoleucin $—CH(CH_3)(CH_2—CH_3)$

Norleucin $—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$

Schwefelhaltige Aminosäuren:

Cystein $—CH_2—SH$

Methionin $—CH_2—CH_2—S—CH_3$

Oxyaminosäuren:

Serin $—CH_2OH$

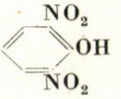
Threonin $—CH(OH)—CH_3$

Cyclische Aminosäuren:

c-Phenylglykokoll — 

Phenylalanin $—CH_2—$ 

Tyrosin $—CH_2—$  $—OH$

3,5-Dinitrotyrosin $—CH_2—$ 

Monoamino-dicarbonsäuren:

Asparaginsäure $—CH_2—COOH$

Glutaminsäure $—CH_2—CH_2—COOH$

*Vorgelegt von GY. BRUCKNER am 4. Dezember 1959.

Die in Tabelle I angeführten Aminosäuren besaßen alle L-Konfiguration. Das 3,5-Dinitrotyrosin wurde im Institut für Organische Chemie dieser Universität hergestellt, während die anderen Aminosäuren Erzeugnisse von *Hoffmann la Roche* bzw. *L. Light* waren.

Die Freisetzungsgeschwindigkeit des Ammoniaks aus verschiedenen Aminosäure-Kupferkomplexen wurde in einem Medium von ln Lauge bei 100° untersucht. Das Volumen der Gemische, die sich in 100 ml Jenaer Kjeldahlkolben befanden, betrug 30 ml. Diese Reaktionsgemische waren 0,04 M in bezug auf Aminosäure bzw. ln in bezug auf Natronlauge. Der Kupfergehalt wurde auf solche Weise gewählt, daß 0,10 bzw. 0,05 bzw. 0,03 g-Atom Metall auf 1 Mol Aminosäure entfiel. Bei Herstellung der Komplexlösungen gab man zur Aminosäurelösung zuerst die benötigte Menge an Kupfersulfatlösung, sodann die Natriumhydroxydlösung. Die in ein Wasserbad von 100° getauchten Kolben waren mit 40 cm langen Spiralkühlern versehen. Diese Kühler wurden mittels eines Glasrohres mit zweifacher Biegung mit den als Vorlage dienenden Kolben verbunden, die zum Binden des Ammoniaks 1/70n Schwefelsäure enthielten. Sodann leitete man mit Hilfe eines durch den unteren Teil des Kühlers bis zum Boden der Kjeldahlkolbens reichenden Glasrohres ammoniak- und kohlendioxydfreie Luft durch die Gemische. Den freigesetzten Ammoniakstickstoff bestimmte man durch eine periodisch wiederholte Rücktitration der in den Vorlage befindlichen 1/70n Schwefelsäure von bekanntem Volumen, wobei 1/30n Natriumhydroxyd und ein Indikatorgemisch, bestehend aus Methylrot und Methylenblau, angewandt wurden.

Mit Rücksicht darauf, daß eventuell auch die — längere oder kürzere Zeit hindurch — der Einwirkung von Alkalien ausgesetzten Kolbenwände die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen können, wurde versucht, in dieser Beziehung gleicherweise identische Umstände zu sichern. Daher wurde in den Kolben, vor den Versuchen, eine ln Natriumhydroxydlösung 250 Stunden bei 100° gekocht. Außerdem wurden alle Glaskolben nach den Versuchen mit besonderer Sorgfalt gereinigt, um eine gute Reproduzierbarkeit der kinetischen Untersuchungen zu fördern. Das durch die Wände der Kolben adsorbierte Kupferoxyd wurde mit 20 proz. Salzsäure entfernt, sodann wusch man die Kolben mit Schwefelsäure und endlich mit Wasser.

Die Meßergebnisse sind auf Abb. 1—6 dargestellt. Aus diesen Abbildungen geht hervor, wie viele Prozente des ursprünglichen Stickstoffgehaltes der verschiedenen Aminosäuren-Metallkomplexe nach gewisser Reaktionsdauer als Ammoniak freigesetzt wurden, wenn 0,10 bzw. 0,05 oder 0,03 Grammatome Kupfer auf je 1 Mol Aminosäure angewandt wurden. Es sei hier jedoch bemerkt, daß aus den bei der Untersuchung von Leucin, Isoleucin bzw. Norleucin erhaltenen Angaben nur diejenigen des Leucins auf den Abbildungen dargestellt sind, da zwischen den Werten der Leucinisomeren keine, die Versuchsfehler überschreitende Abweichung beobachtet wurde. Um den Vergleich zu erleichtern, sind die Kurven der Desaminationsgeschwindigkeit der entsprechenden Glykokoll-Kupferkomplexe auf allen Abbildungen dargestellt.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse geht hervor, daß die Reaktionsgeschwindigkeit — das Serin, Threonin, Tyrosin und Cystein ausgenommen — in jenem Fall die größten Werte aufweist, wenn 0,05 Grammatome Kupfer auf je ein Mol Aminosäure entfallen. Nachdem sich in Gemischen höheren Metallgehaltes (0,10 Cu) Kupfer(II)hydroxyd bzw. -oxyd schon bei Reaktionsbeginn in einem beträchtlichen Maße bilden können, beeinflußt vielleicht dieser Umstand die Ammoniakentwicklung in ungünstigem Sinne. Merkwürdigerweise enthalten alle jene Aminosäuren, bei denen die Desaminationsgeschwindigkeit unter den angewandten Bedingungen der Konzentration mit

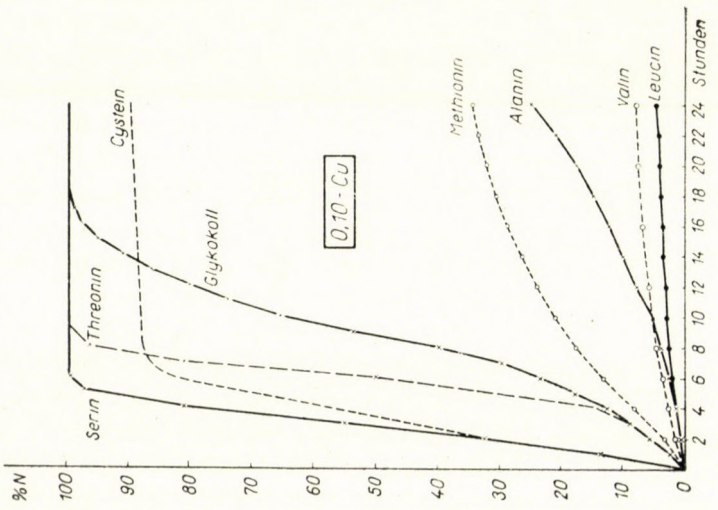

%N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 Stunden
Serin
Threonin
Cystein
Glykokoll
0,10-Cu
Methionin
Alanin
Valin
Leucin

Abb. 1

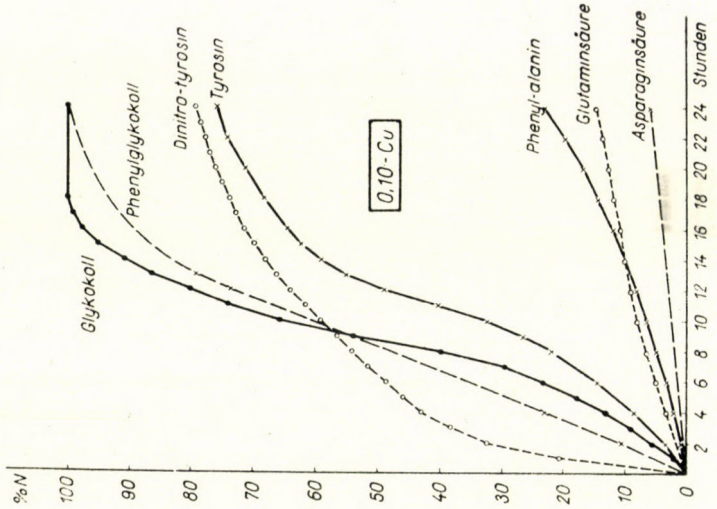

%N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 Stunden
Glykokoll
Phenylglykokoll
Dinitro-tyrosin
Tyrosin
0,10-Cu
Phenyl-alanin
Glutaminsäure
Asparaginsäure

Abb. 2

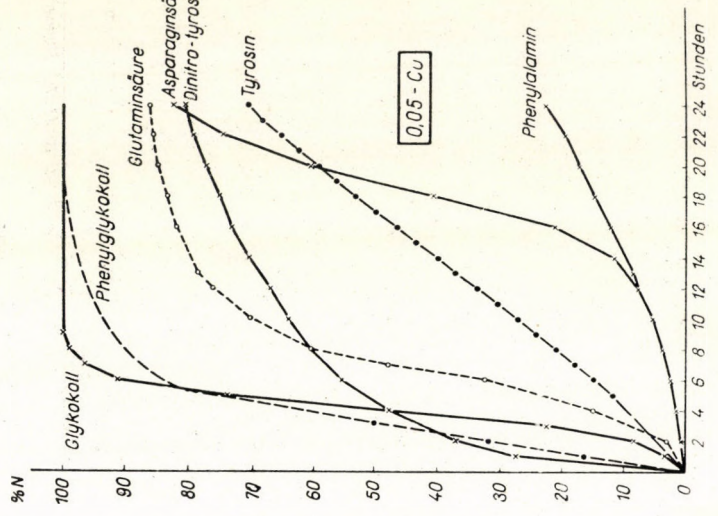

% N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 Stunden
Glykokoll
Phenylglykokoll
Glutaminsäure
Asparaginsäure
Dinitro-tyrosin
Tyrosin
0,05 - Cu
Phenylalamin

Abb. 4

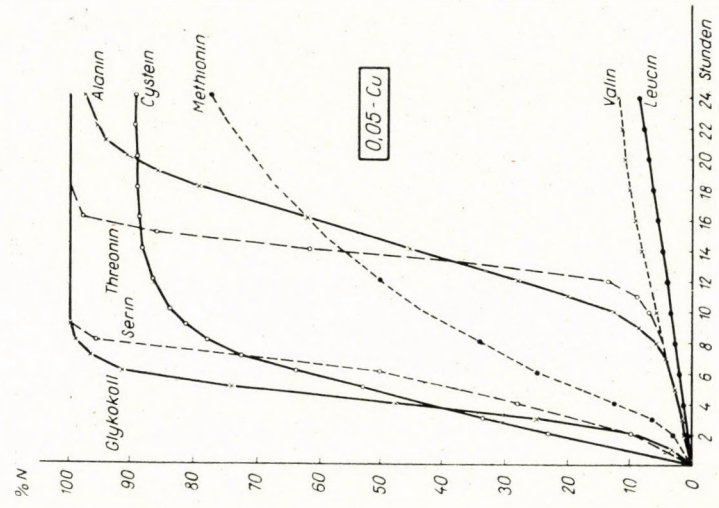

% N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 Stunden
Glykokoll
Serin
Threonin
Alanin
Cystein
Methionin
0,05 - Cu
Valin
Leucin

Abb. 3

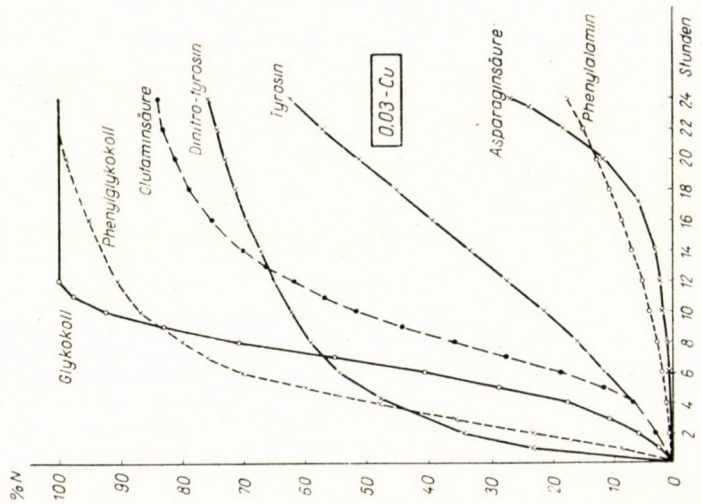

% N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 Stunden
Glykokoll
Phenylglykokoll
Glutaminsäure
Dinitro-tyrosin
Tyrosin
0.03-Cu
Asparaginsäure
Phenylalamin

Abb. 6

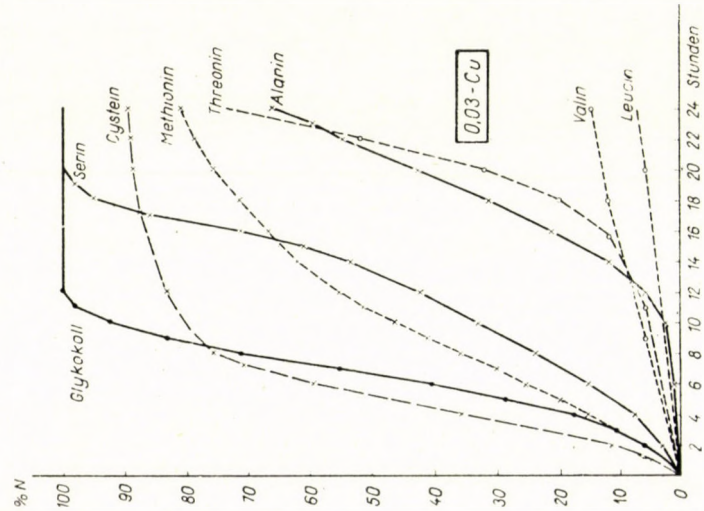

% N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 Stunden
Glykokoll
Serin
Cystein
Methionin
Threonin
Alanin
0.03-Cu
Valin
Leucin

Abb. 5

dem Erhöhen des Metallgehaltes zunahm, eine —OH bzw. —SH Atomgruppe. Von diesem Gesichtspunkt bildet nur das 3,5-Dinitrotyrosin eine Ausnahme. Es folgt aus diesen Betrachtungen, daß auch die genannten Atomgruppen bei der Komplexbildung eine Rolle spielen können, indem sie die Bindung größerer Mengen Kupfers als Komplex ermöglichen, wodurch die Desaminationsgeschwindigkeit erhöht wird. Diese Annahme wird außerdem durch die Beobachtung unterstützt, daß — wenigstens in den ersten Stunden — bei den genannten Aminosäurekomplexen keine Niederschlagbildung wahrnehmbar ist.

Untersucht man neben Glykokoll auch die Kupferkomplexe jener Aminosäuren, die verschiedene Alkylgruppen tragen, so kann man feststellen, daß sich die Desaminationsgeschwindigkeit mit der Zunahme der Zahl der Kohlenstoffatome der aliphatischen Alkylgruppen eindeutig vermindert.

Von den schwefelhaltigen Aminosäuren ist der Kupferkomplex des Cysteins zur Desamination geneigter als der des Methionins. Merkwürdigerweise werden jedoch nur ungefähr 90% des Stickstoffgehaltes des Cysteins als Ammoniak freigesetzt. Die gesteigerte Oxydation des Cysteins in Gegenwart von Kupfer, in einem alkalischen Medium wurde bereits früher durch ROBERT [2], in Zusammenhang mit der Denaturierung der Eiweiße studiert. In bezug auf Cystein wird hier auf die Feststellung von HARRIS [3] verwiesen, nach der sich das Cystein in Gegenwart eines Kupfersalzes in Cystin und Kupfer(I)cystein umwandelt.

Wie ersichtlich, werden verhältnismäßig große Mengen Ammoniak aus den Kupferkomplexen der Oxyaminosäuren freigesetzt. Es ist jedoch zu bemerken, daß dieselben Oxyaminosäuren in einem ln alkalischen Medium bei 100° in Abwesenheit von Kupfer auf Einwirkung des Sauerstoffes der Luft kaum abgebaut werden [4, 5].

Vom Gesichtspunkt der Desaminationsgeschwindigkeit ist unter den cyclischen Aminosäuren in erster Linie der Phenylglykokoll-Kupferkomplex hervorzuheben, während bei 3,5-Dinitrotyrosin die Zersetzung ein geringeres und bei Tyrosin ein noch geringeres Maß erreicht. Von den untersuchten cyclischen Aminosäuren wies der Phenylalanin-Kupferkomplex die niedrigste Ammoniakfreisetzungsgeschwindigkeit auf.

Von den Monoamino-dicarbonsäuren eignet sich der Kupferkomplex der Glutaminsäure besser zur Desamination als der der Asparaginsäure.

Merkwürdigerweise ist bei Beginn der Reaktion — mit Ausnahme jener Aminosäurekomplexe, die sich in beträchtlichem Maße zersetzen — eine längere oder kürzere Induktionsperiode zu beobachten. Aus einem Vergleich der Kurven der Desaminationsgeschwindigkeit der einzelnen Komplexe geht hervor, daß bei den Komplexen der Aminosäuren gleichen Typs hauptsächlich in der Länge der Induktionsperioden Unterschiede vorkommen. Bei diesen Aminosäuren gleichen Typs sind nämlich die nach der Induktionsperiode aufgenommenen Kurven, die eine erhöhte Ammoniakfreisetzung aufweisen,

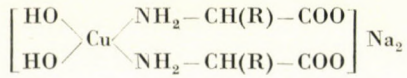
nahezu parallel. In dieser Hinsicht sei hier auf die Kupferkomplexe des Glykokolls und Alanins, des Serins und Threonins bzw. der Asparaginsäure und Glutaminsäure hingewiesen.

Nach JOST [6] deutet das Auftreten der Induktionsperioden darauf hin, daß in dieser Reaktion das Endprodukt nur über Zwischenprodukte gebildet wird. Je langsamer dieses Zwischenprodukt gebildet bzw. abgebaut wird, umso länger ist die Dauer der Induktionsperiode, und umgekehrt: je rascher das Zwischenprodukt entsteht bzw. sich zersetzt, umso schwerer läßt sich die Induktionsperiode wahrnehmen. Die Bildung bzw. Zerlegung des Zwischenproduktes kann auch so rasch verlaufen, daß sich seine Konzentration in beträchtlichem Maße nicht erhöhen kann, und so keine Induktionsperiode erscheint. Dies bedeutet jedoch notwendigerweise nicht, daß kein Zwischenprodukt entstand. Im Zusammenhang mit dem eigenartigen Verlauf der Kurven der Desaminationsgeschwindigkeit taucht jedoch auch der Gedanke auf, daß dieser Prozeß autokatalytischer Natur sei.

Mit Rücksicht auf den Mechanismus der Ammoniakfreisetzung gilt folgende allgemeine Bemerkung:

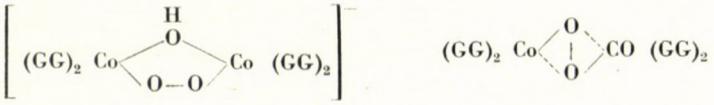
Wie die auch vorher angeführten Untersuchungen [1] bewiesen, steht die in alkalischem Medium, in Gegenwart von Kupfersalz und Luftsauerstoff stattfindende Desamination der Aminosäuren mit der Komplexbildung in engem Zusammenhang. In bezug auf die Struktur dieser Komplexe besitzen wir jedoch zur Zeit nur verschiedene Annahmen.

Nach den absorptionsspektrophotometrischen Untersuchungen von BORSOOK und THIMANN [7] ist es möglich, daß die Aminosäuren im alkalischen Medium einen Hydroxokomplex folgender Struktur bilden:



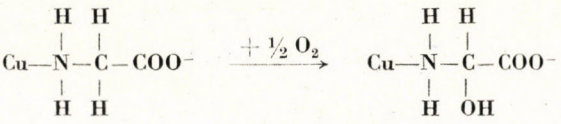
KÜNTZEL und DRÖSCHER [8] sind jedoch der Meinung, daß durch Erhöhen der Anzahl der Aminosäuremoleküle auch verhältnismäßig stabile Komplexe vom Tetramintyp entstehen können.

Unter den gegebenen Umständen kann man jedoch auch die Bildung von Komplexen mit mehreren Kernen annehmen. In dieser Beziehung wird hier auf den Kobaltkomplex des Glycylglycins (GG) verwiesen [9], der sich in alkalischem Medium, in Gegenwart von Luftsauerstoff bildet. Die möglichen Strukturformen dieses Komplexes werden von TANNFORD und Mitarbeitern [10] mit folgenden Formeln dargestellt:



Ein ähnlicher Komplex des Histidins wurde von HEARON und SCHADE [11] beschrieben. Es ist möglich, daß diese Gruppen — besonders bei jenen Aminosäuren, die —OH bzw. —SH Gruppen tragen — an der Bildung der Komplexe gleichfalls teilnehmen [12] bzw. das Entstehen mehrkerniger Komplexe fördern.

Es sind allerdings noch weitere Untersuchungen nötig, um entscheiden zu können, welche Komplexstruktur unter den, in vorliegender Abhandlung beschriebenen Versuchsbedingungen vorhanden ist. Auf Grund der bisher erhaltenen Angaben ist es zweifellos, daß das N-Atom der Aminosäure zum Metall koordiniert wird, und wenn der in alkalischem Medium gebildete Komplex mit dem Luftsauerstoff in Berührung kommt, eine Desamination stattfindet. In Verbindung mit dem Glykokoll-Kupferkomplex wurde dieser Mechanismus in solcher Weise interpretiert, daß der Komplex Sauerstoff aufnimmt :



Sodann ruft teils diese Sauerstoffaufnahme (Entstehen eines Zwischenproduktes), teils die Bindung des Stickstoffes an Kupfer eine so beträchtliche Elektronenverschiebung hervor, daß die C—N Bindung gespalten wird. Findet dieser Reaktionsmechanismus auch bei den in vorliegender Abhandlung untersuchten Aminosäure-Kupferkomplexen Anwendung, so sind die verschiedenen Werte der Ammoniakfreisetzung hauptsächlich auf die unterschiedlichen Stabilitäten der Komplexe zurückzuführen.

Nach den Untersuchungen von CALVIN und Mitarbeitern [13] hängt die Stabilität der Komplexe — außer der relativen Elektronenanziehungskraft des Kations — von der Elektronendichte des Donoratoms und von der gegenseitigen Anpassungsmöglichkeit des Ions und des Dipols, d. h. von der Raumstruktur des Moleküls ab. Die Stabilität der in alkalischem Medium gebildeten Aminosäure-Kupferkomplexe ist vor allem mit der Polarisierbarkeit bzw. Elektronendichte des Stickstoffatoms verbunden, da mit der Zunahme der Elektronendichte das einsame Elektronenpaar des Stickstoffes durch das Kupferatom allmählich ins Kraftfeld des letzteren gezogen wird.

Steht jedoch das asymmetrische C-Atom mit einer elektronenanziehenden Gruppe (wie —OH, —SH, —C_6H_5) in Verbindung, so nimmt die die Stärke der C—N Bindung bestimmende Elektronendichte ab, es spaltet sich die C—N Bindung infolge zweier verschiedener Elektronenanziehkräfte von entgegengesetzter Richtung, so daß der Stickstoff als Ammoniak freigesetzt wird. Dadurch wäre z. T. die verhältnismäßig beträchtliche Desamination des Serins, Threonins, Cysteins und Phenylglykokolls oder z. B. jene Erschei-

nung erklärbar, bei der aus dem Kupferkomplex des Dinitrotyrosins Ammoniak mit größerer Geschwindigkeit freigesetzt wird, als aus dem des Tyrosins. Die Anwesenheit von NO_2-Gruppen als elektronenanziehenden Substituenten führt nämlich zu einer Elektronenverarmung des aromatischen Kerns, dies schwächt hingegen die Bindungsstärke des Aminostickstoffes und des asymmetrischen Kohlenstoffatoms und fördert das Freisetzen des Ammoniaks.

In jenen Fällen dagegen, in denen eine elektronenabstoßende Gruppe — wie z. B. ein Alkylradikal — an das asymmetrische C-Atom der Aminosäure gebunden wird, erhöht sich die Elektronendichte des N-Atoms und die C—N Bindung wird verstärkt. Infolgedessen findet das Freisetzen von Ammoniak nur nach längerer Zeit bzw. in kleinerem Maße statt.

Wie die Versuchsergebnisse zeigen, ist die Desaminationsgeschwindigkeit bei Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin und Norleucin tatsächlich wesentlich niedriger, als bei den vorangehend angeführten Kupferkomplexen. Es ist jedoch nicht zu bezweifeln, daß hier — außer dem Maß der elektronenabstoßenden Kraft der an die Asymmetriezentren gebundenen Atomgruppen — auch andere Faktoren eine Rolle spielen müssen. Käme nämlich nur die elektronenabstoßende Wirkung der Alkylgruppen zur Geltung, so müßte — mit Rücksicht auf den Umstand, daß diese Wirkung mit der Zahl der Kettenabzweigungen zunimmt — der Kupferkomplex des Norleucins eine ungefähr gleiche

Tabelle II

Serin

Cu	1	2	3	4	5	6	7	8	Stunden
2,00	8,2	18,1	28,5	39,1	48,5	70,2	86,9	97,0	% N
1,00	17,7	38,2	61,4	88,9	98,7	99,6	99,6	99,6	
0,50	46,5	83,3	97,2	100,2	100,2	100,2	100,2	100,2	
0,20	27,4	71,2	96,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	
0,10	13,9	32,5	55,1	81,0	97,4	99,5	99,9	99,9	
0,05	4,6	9,9	18,5	28,0	38,4	50,0	72,7	95,2	
0,03	1,6	3,0	5,1	7,5	11,0	15,3	19,4	24,0	
				Threonin					
2,00	3,2	6,8	14,0	22,6	32,7	48,9	71,4	94,7	% N
1,00	8,0	14,2	23,7	34,5	51,7	72,1	84,9	95,8	
0,50	8,9	17,8	30,9	44,0	65,4	80,9	89,2	96,4	
0,20	7,1	15,9	27,3	40,4	59,5	74,4	86,6	96,5	
0,10	2,0	5,6	8,8	13,9	29,8	48,5	80,4	96,0	
0,05	0,5	1,1	2,0	2,4	3,1	3,7	4,2	4,8	
0,03	0,4	0,8	1,1	2,0	2,5	3,0	3,6	4,0	

Tabelle III

Cystein

Cu	1	2	3	4	5	6	7	8	Stunden
1,00	70,2	77,9	80,1	82,6	84,0	86,5	87,3	87,8	% N
0,50	75,3	81,4	85,9	87,8	88,9	88,9	89,8	90,0	
0,20	47,9	70,3	78,7	80,4	82,7	84,9	86,5	88,3	
0,10	14,0	32,5	43,0	56,2	70,0	82,5	86,8	87,6	
0,05	11,5	23,4	33,4	42,5	53,1	64,0	72,5	77,8	
0,03	4,0	11,7	22,5	35,7	46,0	59,4	68,0	75,9	

Tyrosin

Cu	2	4	6	8	10	12	14	16	Stunden
0,50	1,9	4,1	6,3	11,2	16,7	21,4	25,8	35,0	% N
0,20	2,6	5,8	9,1	14,8	20,2	26,2	33,4	41,6	
0,10	3,5	8,4	14,6	22,0	32,5	48,9	59,0	64,6	
0,05	4,0	9,1	14,9	21,2	27,3	33,8	40,1	46,5	
0,03	3,1	7,0	11,2	16,4	21,8	27,5	33,2	39,0	

Desaminationsgeschwindigkeit aufweisen wie der des Alanins. Andererseits müßten Valin und Isoleucin in einem ungefähr gleichen, jedoch etwas geringeren Maße abgebaut werden, wie die vorgenannten Aminosäuren. Die Meßergebnisse stehen aber z. T. im Widerspruch mit diesen Feststellungen, ein Beweis dafür, daß die oxydative Zersetzungsfähigkeit der Komplexe auch durch andere Faktoren beeinflußt wird.

Von diesen Faktoren soll man hauptsächlich die mit dem räumlichen Aufbau verbundenen Probleme berücksichtigen. Hierauf weisen unter anderen auch jene früheren Beobachtungen, die die katalytische Desaminationsgeschwindigkeit des Alanin-Kupferkomplexes in Gegenwart von Weinsäure bezweckten. Es wurde bei diesen Versuchen festgestellt, daß wesentliche Unterschiede zwischen den Reaktionsgeschwindigkeiten der Aminosäure bzw. Weinsäure-Kupferkomplexe verschiedener Konfiguration bestehen. Diese Ergebnisse deuten gleichfalls auf gewisse Zusammenhänge zwischen Raumstruktur und Stabilität des Komplexes bzw. Desaminationsgeschwindigkeit hin. Zur Klärung dieses offenbar komplizierten Problems sind noch weitere Untersuchungen nötig.

Wie schon früher erwähnt, konnte bei den untersuchten Aminosäure-Kupferkomplexen — mit Ausnahme des Serins, Threonins, Tyrosins und Cysteins — die maximale Desaminationsgeschwindigkeit in jenem Fall beobachtet werden, in dem 0,05 g-Atom Kupfer auf je 1 Mol Aminosäure entfielen.

Um festzustellen, bei welchem Aminosäure : Kupfer Verhältnis die maximale Zersetzungsgeschwindigkeit der Aminosäuren ein abweichendes Benehmen zeigt, wurde die Desamination dieser Aminosäuren auch bei höherem Metallgehalt (wie 0,20, 0,50, 1,00 bzw. 2,00 g-Atom Kupfer) untersucht. Die Meßergebnisse sind in den Tabellen II und III dargestellt. Wie ersichtlich, wiesen Serin, Threonin und Cystein die höchsten Ammoniakfreisetzungsgeschwindigkeit bei einem Verhältnis von 0,50 g-Atom Kupfer zu 1 Mol Aminosäure auf, während bei den Tyrosinkomplexen dieses Verhältnis 0,10 g-Atom Kupfer auf 1 Mol Aminosäure betrug.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß die Untersuchungen mit verschiedene Kupfermengen enthaltenden Serin- und Threoninkomplexen auch mit solcher Modifikation durchgeführt wurden, bei der sauerstofffreies [14] Stickstoffgas durch die Komplexlösungen geleitet wurde. Unter diesen Umständen wurde aber Ammoniakfreisetzung nur in unbedeutend geringem Maße beobachtet, was die oxydative Natur der früher behandelten Reaktion unterstützt.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Desaminationsgeschwindigkeiten der mit verschiedenen Kupfermengen dargestellten Komplexe einiger Aminosäuren (wie Monoamino-monocarbonsäuren, schwefelhaltige Aminosäuren, Oxyaminosäuren, cyclische Aminosäuren, Monoamino-dicarbonsäuren) bei 100° in einem Medium von n Natriumhydroxyd unter Durchleiten von Luft untersucht.

Es wurde festgestellt, daß die höchsten Ammoniakfreisetzungsgeschwindigkeiten im allgemeinen dann erscheinen, wenn 0,05 g-Atom Kupfer auf je 1 Mol Aminosäure entfallen. Bei Serin, Threonin, Tyrosin und Cystein wurde die maximale Zersetzungsgeschwindigkeit bei höheren Kupfergehalten beobachtet. Bei den Kurven, die die Mengen an freigesetztem Ammoniakstickstoff als Funktion der Reaktionsdauer darstellen, zeigte sich in den meisten Fällen eine Induktionsperiode. Hieraus folgt, daß ein Zwischenprodukt gebildet wird bzw. daß ein autokatalytischer Prozeß verläuft.

Die unterschiedlichen Desaminationsgeschwindigkeiten der verschiedenen Aminosäuren in Gegenwart von Kupfersalz und Luftsauerstoff sind mit den Stabilitätsverhältnissen der Komplexe verbunden, die unter den gegebenen Umständen gebildet werden.

LITERATUR

1. J. Nyilasi, É. Vargha : Magyar Kém. Foly. **62,** 339 (1956) ; Acta Chim. Hung. **14,** 113 (1958).
   J. Nyilasi : Magyar Kém. Foly. **63,** 192 (1957) ; **64,** 57, 160 (1958) ; Acta Chim. Hung. **15,** 51 (1958) ; **16,** 131 (1958) ; **17,** 265 (1958).
2. B. Robert : Bull. soc. chim. biol. **36,** 253 (1954).
3. L. Harris : Biochem. J. **16,** 743 (1922).
4. M. W. Rees : Biochem. J. **40,** 632 (1946).
5. J. Nyilasi : Magyar Kém. Foly. **56,** 259 (1950).
6. W. Jost : Kinetische Grundlagen der Katalyse. (G. M. Schwab: Handbuch der Katalyse, I.) (Wien) 1941. 64—141.
7. H. Borsook, K. V. Thimann : J. Biol. Chem. **98,** 671 (1932).
8. A. Küntzel, T. Dröscher : Biochem. Z. **306,** 177 (1940).
9. E. L. Smith : J. Biol. Chem. **173,** 571 (1948) ;
   J. B. Gilbert, N. C. Otey, V. E. Price : J. Biol. Chem. **190,** 377 (1951).
10. Ch. Tanford, D. C. Kirk, M. K. Chantooni : J. Am. Chem. Soc. **76,** 5325 (1934).
11. J. Z. Hearon : J. Natl. Cancer Inst. **9,** 1 (1948) ;
    J. Z. Hearon, D. Burk, L. A. Schade : J. Natl. Cancer Inst. **9,** 337 (1949).

12. A. ALBERT: Biochem. J. **50,** 690 (1952).
13. M. CALVIN, K. W. WILSON: J. Am. Chem. Soc. **67,** 2003 (1945);
M. CALVIN, R. H. BAILES: J. Am. Chem. Soc. **68,** 949 (1946);
R. B. DUFFIELD, M. CALVIN: J. Am. Chem. Soc. **68,** 557 (1946);
M. CALVIN, N. C. MELCHIOR: J. Am. Chem. Soc. **70,** 3270, 3273 (1948);
A. E. MARTELL, M. CALVIN: Chemistry of the Metal Chelate Compounds. (New York) 1953, 134—180.
14. F. HOFFMANN: Z. anorg. Chem. **35,** 325 (1922).

METAL COMPLEXES OF AMINOACIDS, I.

Investigation of the deamination of aminoacid-copper complexes

J. NYILASI

(Institute of General and Inorganic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received April 22, 1958, revised manuscript received February 19, 1959

Summary

Rates of deamination of complexes of various aminoacids (as monoamino-monocarboxylic acids, sulphlur-bearing aminoacids, oxyaminoacids, cyclic aminoacids, monoaminodicarboxylic acids) formed with different quantities of copper were established in a medium of 1,0 *N* NaOH at 100° C, during aeration.

Maximum rates of liberation of ammonia were observed, in general, when 0,05 g.-atoms of metal were applied to 1 mole of aminoacid. The maximum rates of decomposition of serine, threonine, tyrosine and cysteine appeared, however, with higher copper contents. On plotting the amounts of liberated ammonia-N against the time of reaction, an induction period was observed in most cases. This seems to indicate the formation of an intermediate and the occurrence of an autocatalytic process, respectively.

The differences in the rates of deamination of various aminoacids in the presence of copper salts and air-oxygen are correlated with the degrees of stability of the complexes formed under the given conditions.

О МЕТАЛЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ АМИНОКИСЛОТ, I.

Исследование дезаминирования медных комплексов аминокислот

Я. НИЛАШИ

(Институт общей и неорганической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 22. апреля 1958 г., переработанная рукопись поступила 19. февраля 1959 г.

Резюме

Автор изучал скорость дезаминирования полученных при помощи меняющегося количества меди комплексов различных аминокислот (моноамино-монокарбоновых кислот, серусодержащих аминокислот, оксиаминокислот, циклических аминокислот, моноамино-дикарбоновых кислот), при 100° С и продувании воздухом, в среде н. раствора NaOH.

Установлено, что как правило, самой большой оказывается скорость выделения аммиака в случае, если на 1 моль аминокислоты падает 0,05 грамм-атомных весов металла. Максимальная скорость разложения серина, треонина, тирозина и цистеина наступает при более больших количествах меди. На кривых, изображающих количества выделившегося аммиачного азота в зависимости от времени реакции, в большинстве случаев наблюдается индукционный период, из чего можно сделать вывод, что здесь имеет место образование промежуточного соединения, или-же автокаталитический процесс.

Различная скорость дезаминирования отдельных аминокислот в присутствии медных солей и кислорода атмосферы связана с условиями стабильности комплексов, образовавшихся в данных условиях.

Dr. János NYILASI; Budapest VIII. Múzeum körút 6.

OXYDATIVE EINWIRKUNG DES KUPFER^{3+} PERJODAT-KOMPLEXES AUF ALKALISCHE GLYKOKOLL-LÖSUNGEN

Z. Kováts

(Institut für Allgemeine und Anorganische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 26. September 1958*

Die oxydative Zersetzung von Aminosäuren in alkalischem Medium, bei Anwesenheit von Schwermetallionen ist schon längst bekannt [1]. Das Problem der katalytischen Desamination durch Einwirkung von Luft, in Anwesenheit von Kupfer^{2+}-Ionen wurde von Nyilasi [2] untersucht, der sich bei der Erklärung des Reaktionsmechanismus auf die Annahme von Beck [3] stützt. Beck ist der Meinung, daß Cu^{2+} auf Einwirkung des Luftsauerstoffes zu Cu^{3+} oxydiert wird und daß gewisse organische Substanzen (wie Polyoxyverbindungen) das Cu^{3+} als Komplex binden können. Das Cu^{3+} besitzt — nach Stabilisieren als Perjodatkomplex: $K_7[Cu^{3+}(JO_6)_2]$ bzw. Telluratkomplex: $K_9[Cu^{3+}(TeO_6)_2]$ — in alkalischem Medium eine außerordentlich starke oxydative Wirkung:

$$Cu^{3+} + e = Cu^{2+}; \quad E_0 = 1{,}8 \text{ V bei } 25^\circ \text{ C} \tag{4}$$

Beck [5] benutzte diese Wirkung zur volumetrischen Bestimmung verschiedener anorganischer und organischer Substanzen. Bei der Untersuchung von mehreren Aminosäuren, einschließlich von Glykokoll, durch »Percuprimetrie« [6] beschreibt er die bei 100° C verlaufende Reaktion mit der Gleichung:

$$H_2N{-}CH_2{-}COOH + »O«\,(2\,Cu^{3+}) = H_2NCHO + HCOOH$$

In alkalischer Lösung zersetzt sich natürlich das entstehende Formamid augenblicklich zu Ameisensäure und Ammoniak.

Vorliegende Untersuchungen wurden mit der Zielsetzung unternommen, die von Nyilasi bzw. von Beck studierten Reaktionen zwecks eingehenderer Kenntnisse des Reaktionsmechanismus zu vergleichen. Es wurden daher die von Nyilasi in Natriumhydroxyd als Medium durchgeführten Versuche in einem Medium von Kaliumhydroxyd wiederholt, sodann die Geschwindigkeit des Freisetzens von Ammoniak bei der von Beck untersuchten Reaktion ermittelt.

*Vorgelegt von Gy. Bruckner am 4. Dezember 1959.

Bei der Mehrzahl der Versuche war die Konzentration des Glykokolls* konstant (0,13 m = 1,00%), während die Konzentration von Cu^{3+} variiert wurde. Die Lösungen verschiedener Zusammensetzung sind durch eine Bruchzahl gekennzeichnet, wobei der Zähler die Mole von $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$,** während der Nenner die Mole des Glykokolls anzeigt. Die Messungen wurden bei 100° C in einem Medium durchgeführt, das in bezug auf Kaliumhydroxyd 1n war. Durch die Lösungen wurde ammoniak- und kohlendioxydfreie Luft geleitet und die Menge des freigesetzten Ammoniaks nach Abbinden in Schwefelsäure-Meßlösung bestimmt. Die Menge des während gleicher Zeiträume

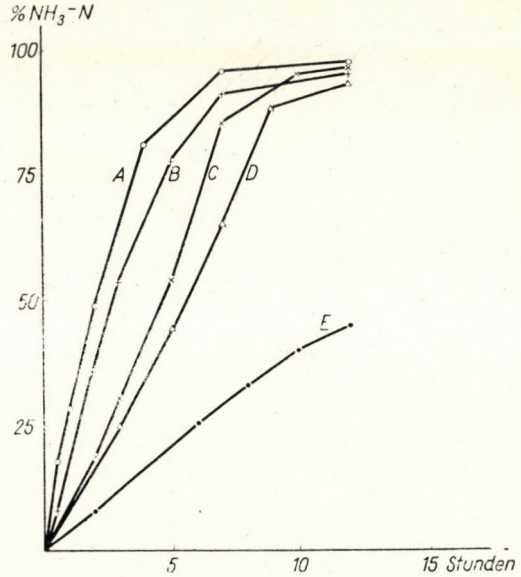


Abb. 1. $[Cu^{+3}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$/Glykokoll (0,13 m)
1n KOH ; 100° C
Kurve *A:* 1/10 ; *B:* 1/20 ; *C:* 1/30 ; *D:* 1/40 ; *E:* 1/180

gemessenen Ammoniakstickstoffes — in Prozenten des Gesamtstickstoffes ausgedrückt — wurde zur Kennzeichnung der Reaktionsgeschwindigkeit von der mit verschiedenen Molverhältnissen gekennzeichneten Lösungen angewandt. Bezüglich weiterer Einzelheiten der benutzten Methodik wird hier auf eine frühere Mitteilung [7] verwiesen.

Die Abhängigkeit des prozentualen Anteils des freigesetzten Ammoniakstickstoffes von der Zeit wird für Cu^{3+}/Glykokoll Verhältnisse von 1/10 bis 1/80 in Abb. 1 dargestellt.

* Analysenreines Präparat aus der Sowjetunion.
** Nach BECKS Vorschrift [5] hergestellt.

Die unter übrigens gleichen Umständen (100° C, 1n KOH) auf Einwirkung von Cu^{2+} freiwerdenden Ammoniakmengen waren praktisch dieselben wie die von NYILASI und G. VARGA unter ähnlichen Verhältnissen in Natriumhydroxyd gemessenen. Deshalb verzichten wir auf die Wiederholung der Geschwindigkeitskurve.

Zum Vergleich der Reaktionen Cu^{3+}—Glykokoll bzw. Cu^{2+}—Glykokoll sollen jene Mengen von Ammoniakstickstoff untersucht werden, die während derselben Zeit (8 Stunden) aus den, die Reagenzien in verschiedenen Molverhältnissen enthaltenden Lösungen freigesetzt wurden. Diese, als Kennzeichen

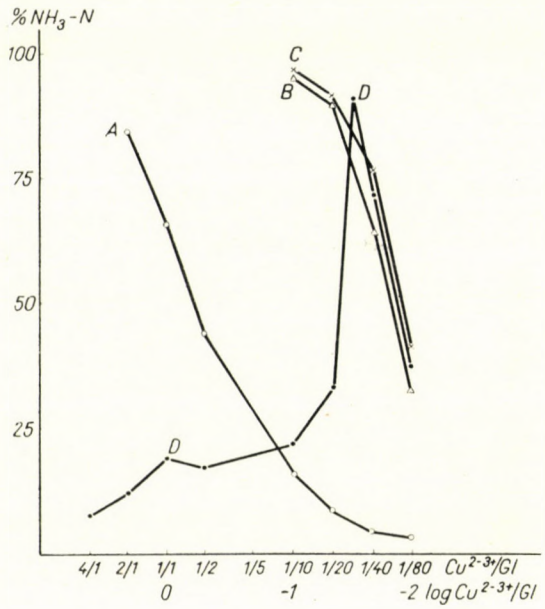


Abb. 2. Abhängigkeit der prozentualen Menge des innerhalb 8 Stunden freigewordenen NH_3—Stickstoffes vom logarithmischen Wert des Molverhältnisses Cu^{2-3+} (bzw. $2\,JO_6^{5-}$)/Glykokoll (0,13 m)

ln KOH ; 100° C
Kurve *A*: $2\,JO_6^{5-}$; *B*: $Cu^{2+} + 2\,JO_6^{5-}$; *C* : $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$; *D*: Cu^{2+}

der Reaktionsgeschwindigkeit angewandten prozentualen Werte des Ammoniakstickstoffes sind als Funktion des logarithmischen Wertes der das Molverhältnis Cu^{2-3+}/Glykokoll anzeigenden Bruchzahl auf Abb. 2 angeführt.

Nachdem sich die Lösung — nach Reagieren des Cu^{3+} — in ein Cu^{2+} und JO_6^{5-} im Verhältnis 1 : 2 enthaltendes System umwandelt, in welchem man — unserer Erfahrungen gemäß — sowohl mit der gewöhnlichen Wirkung von JO_6^{5-} wie auch mit ihrem in Gegenwart von Cu^{2+} modifizierten oxydativen Effekt rechnen muß, wurden auf Abb. 2 neben der Kurve Cu^{2+}/Glykokoll

auch die Kurven der Serie 2 JO_6^{5-}/Glykokoll und des Systems Cu^{2+} + 2 JO_6^{5-}/− Glykokoll dargestellt.

Untersucht man auf Grund der prozentualen Werte des in einer Stunde freigesetzten Ammoniakstickstoffes die Anfangsabschnitte der auf Abb. 3 dargestellten Systeme verschiedener Komponenten, so ergibt sich, daß die Reaktionen Cu^{3+}/Glykokoll wesentlich mehr Ammoniak liefern als jene Reaktionen Cu^{2+} + 2 JO_6^{5-}/Glykokoll, die gleiche Konzentrationen von Kupfer und Perjodat enthalten. Dieser Unterschied ist umso größer, je höher der absolute Wert des Gehaltes an komplexem $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$ in den Lösun-

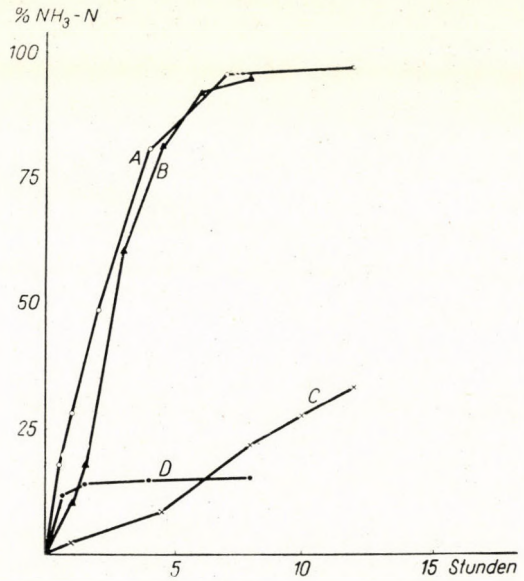


Abb. 3. Cu^{2-3+} (bzw. 2 JO_6^{5-})/Glykokoll (0,13 m)
ln KOH ; 100° C
Kurve *A*: $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$; *B*: Cu^{2+} + 2 JO_6^{5-} ; *C*: Cu^{2+} ; *D*: 2 JO_6^{5-}

gen gleiches Glykokollgehaltes und je größer die das Molverhältnis anzeigende Bruchzahl ist. Diese Feststellung gilt jedoch nur für den Anfangsabschnitt der Reaktion, weil die Unterschiede später schnell verschwinden. Auf Abb. 2, die Angaben 8stündiger Reaktionen darstellt, weisen die Kurven $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$, Cu^{2+} + 2 JO_6^{5-} wie auch Cu^{2+}/Glykokoll einen praktisch gleichen Verlauf auf. Daraus kann man die Folgerung ziehen, daß während im Anfangsabschnitt (binnen einer Stunde) Cu^{3+} eine Oxydationswirkung ausübt, die zum Freisetzen des gemessenen Ammoniaks führt, sich der vom Cu^{2+} katalysierte Prozeß inzwischen nur in latenter Periode befindet. Es ist möglich, daß das zur Desamination fähige Zwischenprodukt inzwischen als Ergebnis der Gegenwirkung von Cu^{2+} und Luftsauerstoff gebildet wird.

Die latente Periode des Prozesses Cu^{2+}—Glykokoll geht aus dem Vergleich der mit 1/10 bezeichneten Kurven von Ammoniakstickstoff %-Zeit auf Abb. 3 hervor. All diese Kurven beziehen sich auf einen Prozeß, der in solchen Systemen gemessen wurde, in denen das Glykokoll überall in einem zehnfachen Überschuß zu $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$, $Cu^{2+} + 2\,JO_6^{5-}$, Cu^{2+} und zu kupferfreien $2\,JO_5^{6-}$ Komponenten anwesend war.

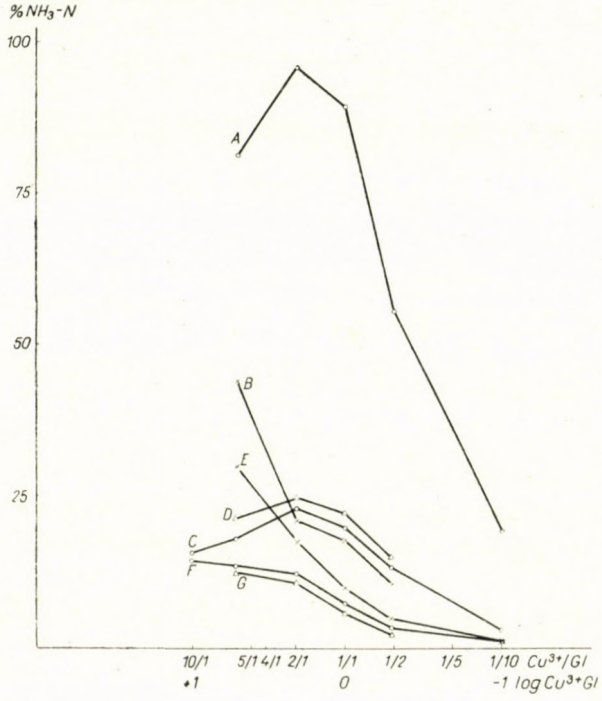


Abb. 4. Abhängigkeit der prozentualen Menge des innerhalb 24 Stunden freigewordenen NH_3-Stickstoffes vom logarithmischen Wert des Molverhältnisses $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$/Glykokoll (0,01 m) bei verschiedenen Laugenkonzentrationen, bei 100° bzw. 50° bzw. 25° C

Kurve *A:* 1n KOH bei 100°; *B:* 5n KOH bei 50°; *C:* 1n KOH bei 50°; *D:* 0,2n KOH bei 50°; *E:* 5n KOH bei 25°; *F:* 1n KOH bei 25°; *G:* 0,2n KOH bei 25°

Auf Grund der Abb. 3 kann man noch feststellen, daß die einzelnen Punkte der Kurve $Cu^{2+} + 2\,JO_6^{5-}$/Glykokoll nicht durch eine einfache Addition der entsprechenden Ammoniakwerte der Systeme Cu^{2+}/Glykokoll und $2\,JO_6^{5-}$/Glykokoll erhalten werden, d. h. daß es sich in diesem Falle gleichfalls um eine spezifische Kupferwirkung handelt.

Es wurden ferner Versuche mit Systemen durchgeführt, die das Komplex $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$ in größeren Mengen enthielten und mit Bruchzahlen über 1/10 gekennzeichnet werden können. Um einen entsprechenden Überschuß

des in der gewünschten Konzentration nicht herstellbaren Oxydationsmittels zu sichern, wurde die Glykokollkonzentration in diesen Versuchen von 0,13 Mol auf 0,01 Mol herabgesetzt. Infolgedessen verminderten sich die unter übrigens gleichen Versuchsbedingungen (100° C, ln KOH) und in den gleichen Zeitintervallen gemessenen, zu 0,01 Mol Glykokollkonzentration gehörenden prozentualen Werte des Ammoniakstickstoffes, bei gleichen Molverhältnissen (wie z. B. 1/10 Cu^{3+}/Glykokoll) wesentlich.

Abb. 4 stellt die prozentualen Werte des innerhalb 24 Stunden gesammelten Ammoniakstickstoffes, als Funktion des logarithmischen Wertes der Bruchzahl Cu^{3+}/Glykokoll bei den Temperaturen 100°, 50° und 25° C dar, wie auch bei anderen KOH-Konzentrationen als 1n, im Falle der beiden letztgenannten Temperaturen. Das Maximum in Punkt 2/1 ist besonders interessant, da sein Wert den stöchiometrischen Verhältniszahlen der durch BECK angenommenen Reaktion entspricht. Unserer Meinung gemäß sind jedoch weder diese Angaben, noch die Ergebnisse der nach BECK durchgeführten percuprimetrischen Titration genügend, um die Reaktionsgleichung festzustellen.

Die die Anwesenheit von Cu^{3+} anzeigende rötlichbraune Farbe ist nämlich nur im Falle eines fünffachen oder noch höheren Überschusses (5/1 bzw. 10/1) stabil. Bei einem Molverhältnis von 2/1 Cu^{3+} zu Glykokoll verschwindet die Farbe in kurzer Zeit, innerhalb etwa 10 bis 15 Minuten, d. h. die von BECK untersuchte Reaktion ist beendet. In diesem Intervall wird jedoch nur 10% jener Ammoniakmenge freigesetzt, die man auf Grund der Reaktionsgleichung aus Formamid erwartet. Würde in dieser Zeit die Gesamtmenge an Glykokoll wirklich zu Formamid und Ameisensäure umgewandelt, so müßte innerhalb einiger Minuten das Ammoniak zu 100% freigesetzt werden, wie wir dies bei den, unter ähnlichen Umständen durchgeführten Versuchen im System Cu^{3+}—Formamid tatsächlich beobachteten. Dagegen stellten wir fest, daß die Entwicklung von Ammoniak auch in jenen Glykokollgemischen, die genügend Cu^{3+} enthielten, noch stundenlang nach dem Farbenumschlag von Braun in Blau andauerte, obwohl die Cu^{3+}-haltigen Lösungen das aus dem Formamid entwickelte Ammoniak weder binden, noch oxydieren, sondern dieses innerhalb 5 bis 10 Minuten quantitativ abgeben. Demzufolge endet die Reaktion zwischen dem Komplex $[Cu^{3+}(JO_6^{5-})_2]^{7-}$ und Glykokoll nicht beim Verschwinden der braunen Farbe nach Beendigung des Überganges von Cu^{3+} zu Cu^{2+}, und es bildet sich bis zum Farbumschlag das Formamid nicht in einer Menge von 1/2 Mol.

So ist nicht nur der Übergang von Cu^{3+} zu Cu^{2+} bzw. das System Cu^{2+} und Luft, sondern auch das System Cu^{2+} und 2 JO_6^{5-}, ferner JO_6^{5-} ohne Kupfer fähig, das Glykokoll bei Durchsaugen von Luft, unter Abspaltung von Ammoniak, zu oxydieren. Die parallel verlaufenden Reaktionen verfügen jedenfalls über verschiedene Mechanismen und führen zu verschiedenen

Produkten (außer Ammoniak), obwohl es uns bisher nicht gelang, die organischen Oxydationsprodukte zu bestimmen. Die für die Bestimmung der Glyoxalsäure, Oxalsäure, Formaldehyd, Ameisensäure bzw. Kohlensäure üblichen Methoden waren nämlich in den Lösungen, die in einem Medium von Kaliumhydroxyd JO_6^{5-}, gleichfalls auch als dessen Reduktionsprodukt entstehende: JO_3^- und Cu^{2+} enthielten, nicht anwendbar.

Auf Abb. 4 wurde versucht, die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration der Lauge bei einer Glykokollkonzentration von 0,01 Mol, auf Grund von Messungen, die bei 50° und 25° C durchgeführt wurden, darzustellen. Es ist interessant zu beobachten, daß jene Kurven, welche die Abhängigkeit des bei niedriger Temperatur freigesetzten prozentualen Ammoniakstickstoffes von der Zusammensetzung darstellen, ein viel minder ausgeprägtes Maximum besitzen als jene bei 100° C. Im Falle einer Konzentration von mehr als ln verschwindet das Maximum sogar gänzlich.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die auf Einwirkung von $K_7[Cu^{3+}(JO_6)_2]$ verlaufende Geschwindigkeit der Desamination des Glykokolls bei 100° C in einem Medium von ln Kaliumhydroxyd, unter Durchsaugen von Luft gemessen. Nachdem im System $K_7[Cu^{3+}(JO_6)_2]$–Glykokoll nach dem Übergang von Cu^{3+} zu Cu^{2+}, bzw. parallel mit diesem auch andere, ammoniakbildende, oxydative Prozesse vor sich gehen, ermittelte Verfasser gleichfalls die Zeitabhängigkeit der aus Lösungen von Cu^{2+}/Glykokoll, JO_6^{5-}/Glykokoll bzw. $Cu^{2+} + 2\,JO_6^{5-}$/Glykokoll unter gleichen Umständen freigesetzten Mengen an Ammoniak-N.

Es wurde festgestellt, daß die Anfangsphase der oxydativen Desamination des Glykokolls durch Anwendung von Cu^{3+} in beträchtlichem Maße beschleunigt wird. Die Versuchsergebnisse widersprechen nicht jener Annahme von G. BECK, nach welcher die Oxydation des Glykokolls in Form eines Cu^{3+}-Komplexes, also in gebundenem Zustande verläuft.

Nach Meinung des Verfassers ist es jedoch unwahrscheinlich, daß sich bei der Reaktion $2\,Cu^{3+}$ + Glykokoll — wie dies BECK meint — Formamid als Zwischenprodukt bilde.

LITERATUR

1. W. TRAUBE, W. LANGE: Ber. **58**, 2773 (1925);
K. VARGA; Dissertation, 1947;
J. NYILASI, Z. KOVÁTS: Magyar Kém. Foly. **59**, 33 (1953); Acta Chim. Hung. **2**, 451 (1952).
2. J. NYILASI, É. VARGA G.: Magyar Kém. Foly. **62**, 339 (1956);
J. NYILASI: Magyar Kém. Foly. **63**, 192 (1957); Acta Chim. Hung. **15**, 51 (1958).
3. G. BECK: Mikrochemie **38**, 152 (1951).
4. W. M. LATIMER, I. H. HILDEBRAND: Reference Book of Inorganic Chemistry. 1947. 105.
5. G. BECK: Mikrochemie **36—37**, 245 (1951); **38**, 152 (1951).
6. G. BECK: Mikrochemie **35**. 169 (1950); Mikrochem. Mikrochim. Acta **40**. 258 (1953).
7. Z. KOVÁTS: Magyar Kém. Foly. **61**, 206 (1955); Acta Chim. Hung. **7**, 411 (1955).

OXIDIZING ACTION OF THE PERIODATE COMPLEX OF COPPER(III) ON ALKALINE SOLUTIONS OF GLYCINE

Z. KOVÁTS

(Institute of General and Inorganic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received September 26, 1958

Summary

The rate of deamination of glycine under the effect of $K_7[Cu^{3+}(IO_6)_2]$ at 100° C in 1 *N* potassium hydroxide in an air current was measured. As, after the conversion Cu^{3+}—Cu^{2+} and, respectively, parallel to it, also other oxidizing processes producing ammonia take place in the system $K_7[Cu^{3+}(IO_6)_2]$-glycine, the correlation with time of the quantities of ammonia-nitrogen developed in solutions of Cu^{2+}-glycine, IO_6^{5-}-glycine and $Cu^{2+} + 2\ IO_6^{5+}$-glycine was established as well.

The application of Cu^{3+} proved to accelerate, to a great extent, the initial section of the oxidative deamination of glycine. The obtained experimental results are not contradictory to the presumption of G. Beck, according to which the oxidation of glycine takes place in the form of a complex with Cu^{3+}, in a bound stage.

In the author's opinion, it does not seem probable that formamide is the intermediate in the reaction 2 Cu^{3+} + glycine, as stated by Beck.

ОКИСЛЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕРИОДАТНОГО КОМПЛЕКСА МЕДИ$^{3+}$ НА ЩЕЛОЧНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ГЛИКОКОЛЯ

З. КОВАЧ

(Институт общей и неорганической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 26. сентября 1958 г.

Резюме

Автор измерял скорость происходящего под влиянием $K_7[Cu^{3+}(JO_6)_2]$ дезаминирования гликоколя в среде 1 н. раствора гидроокиси калия при 100° С и продувании воздухом. Несмотря на то, что после — или-же собственно параллельн-опереходу Cu^{3+}—Cu^{2+} в системе $K_7[Cu^{3+}(JO_6)_2]$-гликоколь происходит также и иной окислительный процесс, сопровождающийся освобождением аммиака, поэтому автор определил также и временную функцию количества аммиачного азота, удавливаемого при одинаковых условиях из растворов Cu^{2+}-гликоколь, JO_6^{5-}-гликоколь и $Cu^{2+} + 2JO_6^{5-}$-гликоколь.

Установил, что применение Cu^{3+} в значительной степени ускоряет начальную фазу окислительного дезаминирования гликоколя. Результаты исследований не противоречат предположению *Г. Бека*, согласно которому окисление гликоколя происходит вероятно в каком-то связанном в виде Cu^{3+}-комплекса состоянии. Однако автор не считает вероятным, что промежуточным продуктом реакции $2Cu^{3+}$ + гликоколь является формамид, как это пишет *Бек*.

Zoltán Kováts; Budapest IX. Üllői út 93.

UNTERSUCHUNGEN AUF DEM GEBIETE DES CHLORAMPHENICOLS, IX.*

VERSUCHE IN DER O-METHYL-β-p-NITROPHENYLSERIN-REIHE

A. HAJÓS

(Forschungsinstitut für pharmazeutische Industrie, Budapest)

Eingegangen am 14. März 1959**

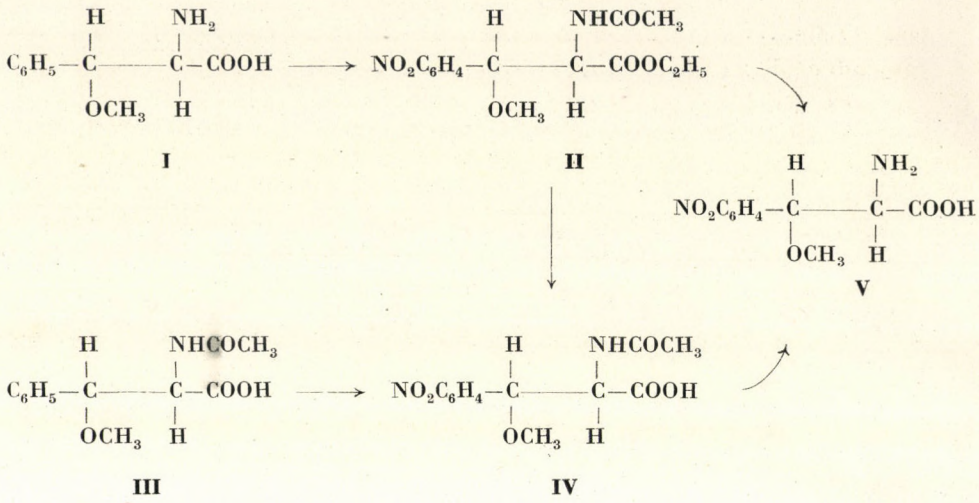
In unseren früheren Arbeiten wurde festgestellt [1], daß das threo-β-p-Nitrophenylserin im Gegensatz zum threo-β-Phenylserin bei Einwirkung konzentrierter Säuren keine Spaltung in die α-Ketosäure erleidet, sondern unverändert bleibt. (Vom threo-β-Phenylserin ist bekannt, daß es auf die Einwirkung von konz. Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure über Phenylbrenztraubensäure und Phenylacetaldehyd in β-Phenylnaphthalin übergeht [2, 3].) Beim erythro-β-p-Nitrophenylserin konnte unter ähnlichen Bedingungen auch keine Änderung wahrgenommen werden.

Nach obigen Vorversuchen war es lohnend die Demethylierung des O-Methyl-threo- und erythro-β-p-Nitrophenylserins zu untersuchen. (Die Demethylierung des O-Methyl-threo- und erythro-β-Phenylserins mit Bromwasserstoff wurde bereits untersucht [3], es vollzieht sich unter diesen Umständen natürlich die vorher erwähnte Reaktion.) Die zwei Verbindungen wurden durch Nitrieren der entsprechenden O-Methyl-threo-(**I**) sowie erythro-β-p-Phenylserinabkömmlinge (**VI**) und durch Hydrolyse der erhaltenen Nitroverbindungen hergestellt. Die Herstellung des O-Methyl-threo- und erythro-β-Phenylserins wurde in der ersten Mitteilung dieser Reihe [4] ausführlich behandelt, seitdem erschien in der Literatur nur eine Mitteilung, welche sich mit der Herstellung dieser Verbindungen befaßt [5].

Das O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**V**) wurde auf folgenden zwei Wegen hergestellt (s. Reaktionsschema auf S. 256).

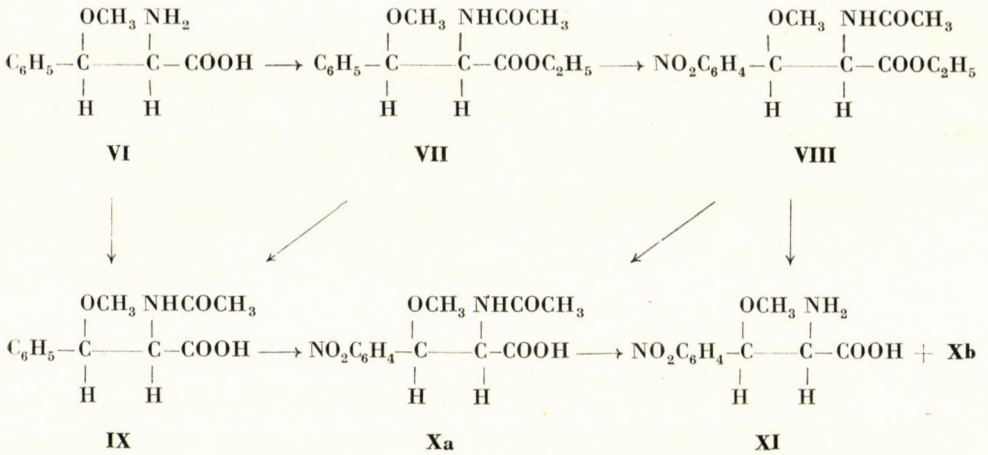
Der erste Weg führt über den O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserinäthylester (**II**), dessen Herstellung in der fünften Mitteilung dieser Reihe schon mitgeteilt wurde [6]. Auf dem anderen Wege, welcher um einen Schritt kürzer als der erste ist, wird das O-Methyl-threo-β-phenylserin (**I**) nach SCHOTTEN—BAUMANN mit Essigsäureanhydrid in das O-Methyl-N-acetyl-

* VIII. Mitteilung: Acta Chim. Hung. **21**, 131 (1959).
** Vorgelegt von L. VARGHA am 6. November 1959.



threo-β-phenylserin (**III**) übergeführt und danach zum O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**IV**) nitriert. Der O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**II**) und das O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**IV**) konnten, mit 5n Salzsäure 3 Stunden lang hydrolysiert, in einer Ausbeute von über 80% in das gewünschte O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**V**) übergeführt werden. Nach einer Hydrolyse von 30 Minuten wurde **II** nur in **IV** übergeführt. II wurde mit n Natronlauge kalt glatt zu **IV** verseift, ähnlich wurde die analoge Verbindung von **II** ohne Nitrogruppe der O-Methyl-N-acetyl-threo-β-phenylserin-äthylester [6] mit n Natronlauge in O-Methyl-N-acetyl-threo.β-phenylserin (**III**) übergeführt. Das O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**V**) ist dem threo-β-p-Nitrophenylserin ähnlich. Sein isoelektrischer Punkt liegt bei pH 4, in Wasser ist es schwer löslich, es scheidet aus diesem in farblosen blätterigen Kristallen aus. Die N-Acetyl-Verbindung (**IV**) von **V** gibt mit Brucin kein kristallines diastereoisomeres Salzpaar im Gegensatz zum threo-β-p-Nitrophenylserin und kann so mit Brucin [6] nicht in die optischen Antipoden gespaltet werden. Auf dem Papierchromatogramm kann es in dem von uns schon früher gebrauchten System n-Butylalkohol, Aceton, konz. wäßriges Ammoniak, Wasser (8 : 1 : 1 : 6) gut vom threo-β-p-Nitrophenylserin [1, 7] unterschieden werden (der Methyläther (**V**) läuft langsamer), ähnlich ist auch im System nach DRELL [8] Isopropylalkohol, Essigsäure, Wasser (14 : 1 : 5) ein wesentlicher Unterschied in den Rf-Werten der zwei Verbindungen (hier läuft der Methyläther schneller). **V** gibt mit Ninhydrin einen orangefarbenen Fleck, während das threo-β-p-Nitrophenylserin einen veilchenfarbenen Fleck zeigt. (Die Rf-Werte sind in der Tabelle I zusammengestellt.)

Das O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (**XI**) kann ganz ähnlich nach folgendem Reaktionsschema aus dem O-Methyl-erythro-β-phenylserin (**VI**) hergestellt werden:



Interessanterweise war das O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin (**IX**) mit besserer Ausbeute nitrierbar als sein Äthylester (**VII**), während in der Phenylserin-Reihe die Esterabkömmlinge besser nitrierbar sind. Das O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (**Xa**) und sein Äthylester (**VIII**) verhielten sich jedoch anders wie die entsprechenden threo-Abkömmlinge. Bei der sauren Hydrolyse von **VIII** und **Xa** bildete sich neben den gewünschten O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (**XI**) eine sich bei 230° zersetzende Substanz (**XIb**), welche in Wasser und wäßrigen Säuren sehr schlecht, in wäßrigen Laugen hingegen gut löslich und aus alkalischer Lösung mit Säure ausfällbar ist. Nach der Analyse und ihrer Reaktionen ist sie (Bezeichnung: **Xb**) eine höher schmelzende Modifikation von **Xa** (deren Schmp. bei 158° liegt). Als **Xa** mehrere Stunden bei 100° gehalten wurde, stieg der Schmp. bis auf 176—178°, welcher sich bei weiterem Erwärmen nicht mehr änderte. (Wahrscheinlich bildet sich das Gemisch der zwei Verbindungen.) Das O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (**XI**) verhält sich ähnlich wie das erythro-β-p-Nitrophenylserin, jedoch gibt es am Papierchromatogramm, ähnlich dem O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin, mit Ninhydrin einen orangefarbenen Fleck. (Das erythro-β-p-Nitrophenylserin gibt mit Ninhydrin einen violetten Fleck.) Die Rf-Werte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. (Die Untersuchungen wurden im absteigenden Chromatogramm mit Papier Whatman 1, während 16 Stunden durchgeführt.)

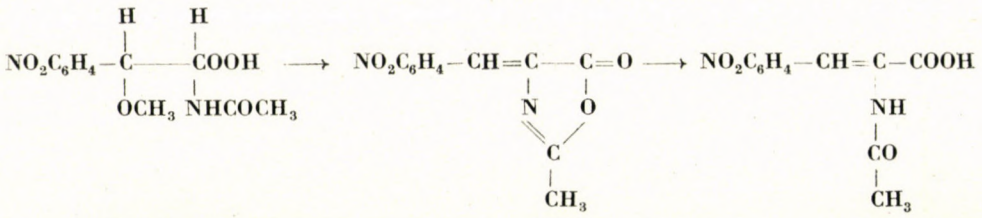
Tabelle

	Rf-Werte	
	a) System n-Butylalkohol-Aceton-Ammoniak-Wasser (8 : 1 : 1 : 6)	b) System i-Propylalkohol-Essigsäure-Wasser (14 : 1 : 5)
threo-β-p-Nitrophenylserin	0,51	0,47
erythro-β-p-Nitrophenylserin	0,41	0,52
O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin (V)	0,46	0,55
O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (XI)	0,44	0,53

In den Rf-Werten der Methyläther (**V, XI**) bestehen nur kleine Unterschiede, so daß sie voneinander mittels Papierchromatographie nur schwierig zu trennen sind.

Natürlich wurden die erhaltenen Ester der erythro-Reihe (**VII, VIII**) zwecks Identifizierung in ähnlicher Weise mit Lauge zu den entsprechenden Säuren (**IX, Xa**) verseift wie die threo-Verbindungen. Es wurde auch die saure Hydrolyse des O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserins (**IX**) untersucht, aber es konnte hier keine ähnliche Nebenreaktion wahrgenommen werden, wie im Falle des O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserins (**Xa**).

Die O-Methyl-erythro- und threo-β-p-Nitrophenylserine (**XI, V**) sowie die entsprechenden N-Acetylverbindungen (**Xa, Xb, IV**) waren mit wäßriger Bromwasserstoffsäure erwärmt mit Ausbeuten von ungefähr 70% in die entsprechenden β-p-Nitrophenylserine glatt überführbar. Die Reinheit der erhaltenen Endprodukte wurde mit der schon vorher besprochenen papierchromatographischen Methode kontrolliert. Eine Waldensche Umkehrung konnte in keinem Falle nachgewiesen werden. Interessanterweise ist das O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**V**) viel schwerer demethylierbar, als das erythro-Isomer. Zur völligen Demethylierung des O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserins (**XI**) waren 4, zur völligen Demethylierung des O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserins (**V**) 12 Stunden nötig. (Der Methyläther des Threonins ist z. B. in zwei Stunden demethylierbar [9].) Es konnte auch mit der Demethylierungsreaktion die Identität von **Xa** und **Xb** bewiesen werden, da sich aus beiden Verbindungen mit Bromwasserstoff dasselbe erythro-β-p-Nitrophenylserin bildete. Die Reaktion von **Xa** und **Xb** mit Essigsäureanhydrid wurde gleichfalls untersucht, da aus der Konfiguration des gebildeten Azlactons auf die Raumstruktur der Ausgangsverbindungen etwaige Folgerungen zu ziehen sind [10, 11]. Beide Verbindungen liefern dasselbe 2-Methyl-4-p-nitrobenzal-Δ_2-oxazolin-5-on (**XII**), welches durch alkalische Hydrolyse in die bekannte p-Nitro-α-acetaminozimtsäure [12] (**XIII**) überführbar ist.

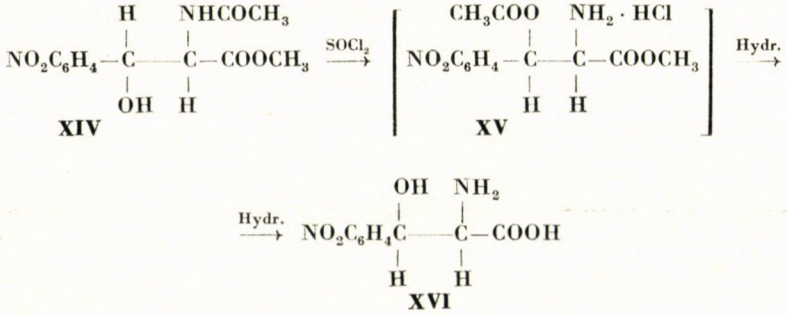


Xa oder **Xb** **XII** **XIII**

Xa oder **Xb** gibt mit methanolischer Salzsäure dasselbe O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-methylester-hydrochlorid, welches in Wasser gelöst und mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht den O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-methylester liefert.

Die Untersuchungen zur Herstellung optisch aktiver β-p-Nitrophenylserinabkömmlinge setzten wir weiter fort [1, 6], im Rahmen dieser Arbeiten wurde die Spaltung des threo-β-p-Nitrophenylserin-n-propylesters und des n-Butylesters in die optischen Antipoden untersucht. Der threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester konnte mit d-Kampfersulfonsäure in n-Butylalkohol und Wasser bei einer Ausbeute von 80—85% in die optischen Antipoden gespaltet werden. Zuerst schied das d-kampfersulfonsaure Salz des $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters aus der Lösung aus. Die Konfiguration des $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters ist mit der Konfiguration des Chloramphenicols identisch. Aus der Mutterlauge kann das d-kampfersulfonsaure Salz des $D_S(-)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester gewonnen werden.

Die N-Acylabkömmlinge der gewonnenen $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserinester konnten nach der Methode von WAGNER [13] mit Thionylchlorid glatt in das auf anderem Wege schwierig herstellbare $L_S(+)$-erythro-β-p-Nitrophenylserin und seine Abkömmlinge überführt werden. Mit dem N-Acetyl-$L_S(+)$-threo-β-p-nitrophenylserin-methylester (**XIV**) [1] verläuft die Reaktion auf folgende Weise :



XIV **XV** **XVI**

Das gewonnene $L_S(+)$-erythro-β-p-Nitrophenylserin (**XVI**) gab papierchromatographisch einen einheitlichen Fleck.

In obiger Formelreihe wurde die Struktur des Zwischenproduktes **XV** nach WAGNER [13] als O-Acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-methylesterhydrochlorid angegeben. Diese Struktur ist jedoch wenig wahrscheinlich, da bei den N → O Acylwanderungen in der threo-Reihe keine Konfigurationsänderung aufzutreten pflegt [14]. Es ist wahrscheinlicher, daß eine mit Oxazolinbildung verbundene Inversion nach dem SN_2 Mechanismus vor sich geht (die gegenseitige Überführung des Threonins und des Allothreonins ineinander [15], die Überführung des erythro-β-p Nitrophenylserins in threo-β-p-Nitrophenylserin [16] durch Behandlung der N-acylierten Ester mit Thionylchlorid geht ebenfalls über die Oxazolin-Verbindungen), wodurch sich **XV** infolge Hydrolyse bilden kann. Es ist möglich, daß sich als Zwischenprodukt eine β-Chlorverbindung bildet,* wie im Falle des N-acetyl-threo-β-phenylserin-methylesters [21]. Diese Frage kann erst dann entschieden werden, wenn das Zwischenprodukt (**XV**) kristallinisch, in gut definierter Form hergestellt wird, dies ist bis jetzt jedoch noch nicht gelungen.

Beschreibung der Versuche**

Reaktion des erythro-β-p-Nitrophenylserins mit Bromwasserstoff

10 g erythro-β-p-Nitrophenylserin wurden mit 50 ml 48%igem wäßrigen Bromwasserstoff 6 Stunden am Ölbade von 130° erwärmt, danach die erhaltene Lösung über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Es schieden 8,81 g Kristalle aus, Schmp. 200—201° (Zersetzung).

$C_9H_{11}O_5N_2Br$ (307). Ber.: N 9,12 ; Br 26,06. Gef.: N 8,96 ; Br 26,01%.

Die Substanz wurde in 30 ml Wasser gelöst, filtriert und mit 4,7 ml 5n Natronlauge auf pH 5 eingestellt. Es schieden 4,83 g Kristalle aus (74%), Schmp. 179—181° (Zersetzung). Nach papierchromatographischer Untersuchung sind sie mit erythro-β-p-Nitrophenylserin identisch.

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: N 12,39. Gef.: N 12,25%.

O-Methyl-N-acetyl-threo-β-phenylserin (III)

1. 12 g O-Methyl-threo-β-phenylserin [4] wurden in 60 ml n Natronlauge gelöst und unter Rühren bei 0° innerhalb 30 Minuten 156 ml 2n Natronlauge und 16 ml Essigsäureanhydrid zugetropft. Die Mischung wurde eine Stunde bei 0° nachgerührt, danach mit 0,2 g Knochenkohle geklärt und mit 40 ml konz. Salzsäure angesäuert. Es schieden 9,08 g Kristalle (62%) aus, Schmp. 152—153°.

$C_{12}H_{15}O_4N$ (237). Ber.: C 60,73 ; H 6,35 ; N 5,91. Gef.: C 60,91 ; H 6,62 ; N 5,95%.

2. 0,15 g O-Methyl-N-acetyl-threo-β-phenylserin-äthylester [6] wurden in einer Mischung von 0,6 ml n Natronlauge und 1 ml Wasser durch Erwärmen am Wasserbade gelöst (geht ungefähr innerhalb 15 Minuten in Lösung), die erhaltene Lösung filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Es schieden 0,06 g (45%) Kristalle aus. Schmp. 152—153°.

$C_{12}H_{15}O_4N$ (237). Ber.: C 60,73 ; H 6,35 ; N 5,91. Gef.: C 60,66 ; H 6,56 ; N 5,92%.

* Es spielt sich keine Inversion ab, wenn die Hydroxylgruppe neben einer Phenylgruppe mit Hilfe von Thionylchlorid durch Chlor ausgetauscht wird [17], in Gegenwart von Pyridin jedoch verläuft sie [18]. In der β-Phenylserin Reihe vollzieht sich im letzteren Falle eine Azlactonbildung [19]. Die Hydrolyse der Chlorverbindung ist aber im allgemeinen mit Inversion verbunden [20].

** Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

N-Acetyl-threo-β-phenylserin

60 g threo-β-Phenylserin-äthylester-hydrochlorid wurden mit 375 ml Benzol und 60 ml Acetylchlorid eine Stunde bei 50° gerührt. Die Substanz ging zuerst in Lösung und danach fielen Kristalle aus. 68,90 g, Schmp. 161—163° (Zersetzung). Sie wurden in 280 ml Wasser gelöst und mit 130 ml 10%iger Natriumcarbonatlösung versetzt. Es schieden 14,92 g Kristalle (83%) aus, Schmp. 175—178°. Aus Alkohol umkristallisiert Schmp. 180—181°.

$C_{13}H_{17}O_4N$ (251). Ber.: C 62,15; H 6,77; N 5,58. Gef.: C 62,90; H 7,09; N 5,69%.

0,28 g des oben erhaltenen N-Acetyl-threo-β-phenylserin-äthylesters wurden mit 1,3 ml n Natronlauge 10 Minuten am siedenden Wasserbade erwärmt, die Lösung filtriert und mit 5n Salzsäure angesäuert. Es schieden 0,21 g Kristalle (84%) aus, Schmp. 157—158° (Zersetzung).

$C_{11}H_{13}O_4N$ (223). Ber.: C 59,19; H 5,84; N 6,28. Gef.: C 59,09; H 5,95; N 6,30%.

O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin (IV)

1. 8,5 g O-Methyl-N-acetyl-threo-β-phenylserin (**III**) wurden bei —10° innerhalb 30 Minuten unter kräftigem Rühren in 25 ml 98%ige Salpetersäure gestreut und die erhaltene Lösung weitere 4 Stunden bei 0° gerührt, danach mit 200 ml Eiswasser versetzt und die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert. Ausbeute: 9,4 g, Schmp. 190—195° (Zersetzung). Aus 100 ml abs. Alkohol umkristallisiert: 7,85 g (78%), Schmp. 200—201° (Zersetzung).

$C_{12}H_{14}O_6N_2$ (282). Ber.: C 51,05; H 4,97; N 9,93. Gef: C 50,82; H 5,24; N 9,38%.

2. 0,5 g O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**II**) wurden mit einer Mischung von 2 ml n Natronlauge und 1 ml Wasser 15 Minuten am siedenden Wasserbade erwärmt, die erhaltene Lösung filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Es schieden 0,40 g Kristalle aus, Schmp. 201—202° (Zersetzung). Ausbeute 88%.

$C_{12}H_{14}O_6N_2$ (282). Ber.: C 51,06; H 4,97; N 9,93. Gef.: C 51,20; H 5,06; N 9,13%.

O-Methyl-threo-β-p-nitrophenylserin (V)

1. 0,40 g O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**II**) wurden mit 4 ml 5n Salzsäure 3 Stunden am siedenden Wasserbade erwärmt und die erhaltene klare Lösung mit 1,5 ml 10n Natronlauge auf pH 4 eingestellt. Es fielen 0,25 g (81%). Kristalle aus, Schmp. 204—205° (Zersetzung). Rf-Wert: 0,46. im System Butylalkohol, Ammoniak, Aceton, Wasser (8 : 1 : 1 : 6). Gibt mit Ninhydrin einen orangefarbenen Fleck.

$C_{10}H_{12}O_5N_2$ (240). Ber.: C 50,00; H 5,00; N 11,67. Gef.: C 49,88; H 4,95; N 11,54%

2. 0,20 g O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin (**IV**) wurden mit 2 ml 5n Salzsäure 3 Stunden am siedenden Wasserbade erwärmt, die erhaltene Lösung filtriert, und mit 10n Natronlauge auf pH 4 eingestellt. Es schieden 0,10 g Kristalle (59%) aus, Schmp. 203—204° (Zersetzung).

O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin (IX)

1. 4,14 g O-Methyl-erythro-β-phenylserin (**VI**) wurden in 20 ml n Natronlauge gelöst, zur erhaltenen Lösung bei 5° innerhalb 30 Minuten unter Rühren 54 ml 2n Natronlauge und 5,5 ml Essigsäureanhydrid getropft. Die Lösung wurde eine weitere Stunde bei 5° nachgerührt, sodann mit 15 ml konz. Salzsäure angesäuert. Es schieden 4,47 g Kristalle aus, Schmp. 185—186° (Zersetzung). Aus 10 ml Alkohol umkristallisiert 3,70 g (74%), Schmp. 192—193° (Zersetzung).

$C_{12}H_{15}O_4N$ (237). Ber.: C 60,73; H 6,35; N 5,91. Gef.: C 60,88; H 6,52; N 5,94%.

2. 1,32 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin-äthylester (**VII**) wurden mit 5 ml n Natronlauge 15 Minuten am siedenden Wasserbade erwärmt, die erhaltene Lösung filtriert und danach mit konz. Salzsäure angesäuert. Es schieden 1,03 g Kristalle (87%) aus, Schmp. 190—191° (Zersetzung).

$C_{12}H_{15}O_4N$ (237). Ber.: C 60,73; H 6,35; N 5,91. Gef.: C 60,77; H 6,42; N 5,89%.

O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-A (Xa)

1. 17,1 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin (**IX**) wurden während 30 Minuten bei 5° unter kräftigem Rühren in 48 ml 98%ige Salpetersäure eingestreut, die erhaltene Lösung weitere 3½ Stunden bei 5° nachgerührt, danach mit 350 ml Eiswasser versetzt. Es fielen 19,06 g Kristalle aus, Schmp. 150—154° (Zersetzung). Aus 120 ml abs. Alkohol umkristallisiert : 14 g (70%), Schmp. 157—158° (Zersetzung). Wurde die Substanz eine Stunde bei 100° gehalten, so stieg der Schmp. auf 173—174° (ohne Gewichtsverlust). Nach längerem Erwärmen änderte sich der Schmp. nicht mehr. Nach Stehen ging der Schmp. wieder zurück.

$C_{12}H_{14}O_6N_2$ (282). Ber.: C 51,06 ; H 4,97 ; N 9,93. Gef.: C 50,85 ; H 5,03 ; N 9,48%.

2. 0,15 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**VIII**) wurden mit einer Mischung von 1 ml Wasser und 0,5 ml n Natronlauge 15 Minuten am siedenden Wasserbade erwärmt, das wenige, ausgeschiedene Öl abfiltriert und das Filtrat angesäuert. 0,13 g (95%). Schmp. 155—156° (Zersetzung).

$C_{12}H_{14}O_6N_2$ (282). Ber.: C 51,06 ; H 4,97 ; N 9,93. Gef.: C 50,70 ; H 5,16 ; N 9,53%.

O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin-äthylester (VII)

15,85 g O-Methyl-erythro-β-phenylserin-äthylester-hydrochlorid [4] wurden in 60 ml abs. Pyridin gelöst, danach die Lösung unter Eiskühlung mit 20 ml Essigsäureanhydrid versetzt, zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann in Vakuum bei 50° zur Trockne eingedampft, der kristalline Rückstand mit 100 ml Wasser verrührt und abgesaugt : 14,81 g (91,5%), Schmp. 105—107°. Aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert : Schmp. 107—108°.

$C_{14}H_{19}O_4N$ (265). Ber.: C 63,40 ; H 7,13 ; N 5,28. Gef.: C 63,39 ; H 7,27 ; N 5,01%.

O-Methyl-erythro-β-phenylserin-methylester-hydrochlorid

10 g O-Methyl-erythro-β-phenylserin (**VI**) wurden mit 100 ml 30%iger methanolischer Salzsäure 1½ Stunden am siedenden Wasserbade erwärmt, danach die Mischung ungefähr auf die Hälfte eingeengt. Es fielen 7,87 g Kristalle aus, Schmp. 208—209° (Zersetzung). Ausbeute : 62,6%. Wegen der Unlöslichkeit der Substanz in Pyridin konnte sie nicht unmittelbar acetyliert werden.

$C_{11}H_{16}O_3NCl$ (245,5). Ber.: C 53,77 ; H 6,52 ; N 5,70 ; Cl 14,46. Gef.: C 53,85 ; H 6,73 ; N 5,88 ; Cl 14,55%.

O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-äthylester (VIII)

6,6 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin-äthylester (**VII**) wurden mit 30 ml 98%iger Salpetersäure eine Stunde bei —5° gerührt, sodann die erhaltene Lösung mit einer Mischung von 400 g Eis und 70 g Natriumhydrogencarbonat versetzt. Von der Mischung, welche eine ölige Ausscheidung enthielt, wurde das nitrierte Produkt mit 3 × 50 ml Essigester extrahiert, der Extrakt mit 50 ml Wasser ausgewaschen und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Rückstand : 7,41 g eines Öls. Es wurde mit Äther bis zur Bildung von Kristallen einige Tage stehen gelassen, dann abgesaugt : 3,5 g, Schmp. 110—112°. In 25 ml Alkohol warm gelöst und mit 75 ml Wasser versetzt : 2,58 g (34%), Schmp. 112—113°.

$C_{14}H_{18}O_6N_2$ (310). Ber.: C 54,19 ; H 5,81 ; N 9,03. Gef.: C 54,38 ; H 5,83 ; N 8,91%.

O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin B. (Xb) und ∅-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (XI)

1. 0,3 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**VIII**) wurden mit 3 ml 5n Salzsäure 4 Stunden am siedenden Wasserbade erwärmt. Nach dem Abkühlen fielen 0,25 g Kristalle aus, Schmp. 224—225° (Zersetzung). Sie wurden in gesättigter Natriumcarbonatlösung gelöst, mit Salzsäure ausgefällt und danach aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert : Schmp. 232—233° (Zersetzung) (**X.b**).

$C_{12}H_{14}O_6N_2$ (282). Ber.: C 51,06 ; H 4,97 ; N 9,93. Gef.: C 50,52 ; H 5,07 ; N 9,84%.

Die Mutterlauge wurde mit 1,4 ml 10n Natronlauge auf pH 5 eingestellt. Es fielen 0,03 g Kristalle aus, Schmp. 231—232° (Zersetzung) (**XI**). Rf-Wert in n Butylalkohol, Aceton, Ammoniak, Wasser (8 : 1 : 1 : 6) 0,44. Gibt mit Ninhydrin einen orangefarbenen Fleck.

$C_{10}H_{12}O_3N_2$ (240). Ber.: C 50,00 ; H 5,00 ; N 11,67. Gef.: C 49,81 ; H 5,12 ; N 11,35%.

2. 1 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin (**Xa**) wurde mit 10 ml 5n Salzsäure 5 Stunden am siedenden Wasserbade erwärmt. Nach dem Abkühlen schieden 0,27 g **Xb** aus. Schmp. 223—224° (Zersetzung).

Die Mutterlauge wurde mit 4,5 ml 10n Natronlauge auf pH 4 eingestellt. Es schieden 0,40 g (74%) **XI** aus, Schmp. 230—231° (Zersetzung).

$C_{10}H_{12}O_3N_2$ (240). Ber.: N 11,67. Gef.: N 11,58%.

O-Methyl-erythro-β-phenylserin (VI)

0,20 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-phenylserin (**IX**) wurden mit 2 ml 5n Salzsäure zwei Stunden am siedenden Wasserbade erwärmt und danach mit 1 ml 10n Natronlauge auf pH 5 eingestellt. Es fielen 0,16 g Kristalle aus, Schmp. 230—233° (Zersetzung).

$C_{10}H_{13}O_3N$ (195). Ber.: C 61,54; H 6,67; N 7,18. Gef.: C 61,61; H 6,60; N 7,26%.

O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-methylester-hydrochlorid

1. 0,2 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-A (**Xa**) wurden mit 20 ml 30%iger methanolischer Salzsäure eine Stunde gekocht, danach die erhaltene Lösung in Vakuum zur Trockne eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit Äther filtriert: 0,15 g (73%), Schmp. 221—222° (Zersetzung).

2. 0,2 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-B (**Xb**) wurden mit 20 ml 30%iger methanolischer Salzsäure 2 Stunden im Sieden erhalten, darauf die gebildete Lösung in Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Äther vermischt und abgesaugt: 0,18 g (87%), Schmp. 219—220° (Zersetzung).

$C_{11}H_{15}O_5N_2Cl$ (290,5). Ber.: C 45,44; H 5,16; N 9,64; Cl 12,22. Gef.: C 45,43; H 5,18; N 9,28; Cl 12,36%.

O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-methylester

0,10 g O-Methyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-methylester-hydrochlorid wurden in 2 ml Wasser gelöst (aus 1 ml schied die Substanz in der Kälte aus) und mit Natriumbikarbonatlösung auf pH 7 eingestellt. Es fielen 0,06 g flimmernde Kristalle (69%) aus, Schmp. 94—95° (Zersetzung).

$C_{11}H_{14}O_5N_2$ (254). Ber.: C 51,97; H 5,51; N 11,02. Gef.: C 51,91; H 5,36; N 11,14%.

Erythro-β-p-nitrophenylserin

1. 0,5 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-A (**Xa**) wurden mit 5 ml 48%igem wäßrigen Bromwasserstoff 4 Stunden am Ölbade von 140° erwärmt, die erhaltene Lösung filtriert und mit 3,9 ml 10n Natronlauge auf pH 4 eingestellt. Es fielen 0,25 g Kristalle (63%) aus, Schmp. 186—187° (Zersetzung). In 1 ml 2n Salzsäure gelöst und mit Natriumacetat auf pH 4 eingestellt: 0,20 g, Schmp. 189—190° (Zersetzung). Rf-Wert 0,41 im System n-Butylalkohol, Aceton, Ammoniak, Wasser (8 : 1 : 1 : 6), gibt mit Ninhydrin einen violettfarbenen Fleck.

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: C 47,79; H 4,42; N 12,39. Gef.: C 47,75; H 4,86; N 12,16%.

2. 0,5 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-B (**Xb**) wurden mit 10 ml 48%igem wäßrigem Bromwasserstoff 6 Stunden am Ölbade vom 140° gehalten, die erhaltene Lösung mit 8,2 ml 10n Natronlauge auf pH 5 eingestellt und die ausgeschiedenen Kristalle (0,27 g) abfiltriert (68%), Schmp. 186—188° (Zersetzung). In 1 ml 2n Salzsäure gelöst und mit 0,9 ml 2n Natronlauge ausgefällt: 0,23 g, Schmp. 189—190° (Zersetzung).

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: N 12,39. Gef.: N 12,26%.

3. 0,5 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**VIII**) wurden mit 5 ml 48%igem wäßrigem Bromwasserstoff 4 Stunden am Ölbade von 140° im Sieden erhalten. Nach dem Abkühlen schieden 0,09 g Kristalle aus, Schmp. 225—226° (Zersetzung) (**Xb**).

Die Mutterlauge wurde mit 3,8 ml 10n Natronlauge auf pH 4 eingestellt. Es schieden 0,25 g Kristalle (69%) aus, Schmp. 189—190° (Zersetzung).

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: N 12,39. Gef.: N 12,31%.

Threo-β-p-nitrophenylserin

0,20 g O-Methyl-N-acetyl-threo-β-p-nitrophenylserin-äthylester (**II**) wurden mit 2 ml 48%igem wäßrigem Bromwasserstoff 24 Stunden am Ölbade von 140° erwärmt und die erhaltene Lösung in Vakuum zur Trockne eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit Äther abfiltriert, in 0,5 ml Wasser gelöst und mit 0,05 g Natriumacetat auf pH 4 eingestellt. Es schieden 0,11 g Kristalle aus, Schmp. 175—178° (Zersetzung). In 2n Salzsäure gelöst und mit Natriumacetat ausgefällt: Schmp. 185—186° (Zersetzung). Rf-Wert 0,51 im System n-Butylalkohol, Aceton, Ammoniak, Wasser (8 : 1 : 1 : 6), gibt mit Ninhydrin einen violettfarbenen Fleck.

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: N 12,39. Gef.: N 12,35%.

2-Methyl-4-p-nitrobenzal-Δ^2-oxazolin-5-on (XII)

1. 0,2 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-A (**Xa**) wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid eine Stunde am siedenden Wasserbade erwärmt und nach Abkühlen mit 1 ml Wasser versetzt. Es fielen 0,12 g Kristalle (73%) aus, Schmp. 185—186°.

$C_{11}H_8O_4N_2$ (232). Ber.: N 12,07. Gef.: N 11,98%.

2. 0,08 g O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin-B (**Xb**) wurden mit 0,4 ml Essigsäureanhydrid eine Stunde am siedenden Wasserbade erwärmt und nach dem Abkühlen mit 0,4 ml Wasser versetzt. Es fielen 0,05 g Kristalle (77%) aus, Schmp. 183—185°.

$C_{11}H_8O_4N_2$ (232). Ber.: N 12,07. Gef.: N 11,94%.

p-Nitro-α-acetaminozimtsäure (XIII)

0,1 g 2-Methyl-4-p-nitrobenzal-Δ^2-oxazolin-5-on (**XII**) wurde mit 2 ml 10%iger Natriumkarbonatlösung 10 Minuten am siedenden Wasserbade erwärmt, die erhaltene Lösung filtriert und mit 5n Salzsäure angesäuert. Es fielen 0,08 g gelbe Kristalle (74%) aus, Schmp. 227—228° (Zersetzung).

$C_{11}H_{10}O_5N_2$ (250). Ber.: C 52,80; H 4,00; N 11,20. Gef.: C 52,75; H 4,05; N 11,15%.

Threo-β-p-nitrophenylserin-n-propylester-hydrochlorid

100 ml n-Propylalkohol wurden mit Salzsäuregas gesättigt, die erhaltene 32%ige propylalkoholische Salzsäure mit 20 g threo-β-p-Nitrophenylserin versetzt und zwei Stunden bei 98—100° gerührt. In die erhaltene Lösung wurde noch eine halbe Stunde bei dieser Temperatur Salzsäuregas eingeleitet, danach wurde sie geklärt und abgekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert und mit Äther gewaschen. Ausbeute: 21,75 g (80%), Schmp. 152—154° (Zersetzung).

$C_{12}H_{17}O_5N_2Cl$ (304,5). Ber.: C 47,29; H 5,58; N 9,20; Cl 11,66. Gef.: C 46,95; H 5,39; N 8,98; Cl 11,48%.

Threo-β-p-nitrophenylserin-n-propylester

10 g threo-β-p-Nitrophenylserin-n-propylester-hydrochlorid wurden in 100 ml Wasser warm gelöst, die erhaltene Lösung mit 0,2 g Knochenkohle geklärt auf 20° abgekühlt, unter Rühren 18 ml 10%ige Natriumcarbonatlösung zugetropft (das pH der Lösung soll bei 8 liegen) die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 8,08 g (90%), Schmp. 110—112° (Zersetzung).

$C_{12}H_{16}O_5N_2$ (268). Ber.: C 53,73; H 5,97; N 10,45. Gef.: C 53,45; H 5,59; N 10,37%

Threo-β-p-nitrophenylserin-n-butylester-hydrochlorid

100 ml n-Butylalkohol wurden bei Zimmertemperatur mit Salzsäuregas gesättigt, die erhaltene 26,5%ige butylalkoholische Salzsäure mit 20 g threo-β-p-Nitrophenylserin versetzt und die Mischung zwei Stunden unter Rühren am Ölbade von 130° gehalten. Die Innentemperatur soll bei 100° liegen. In die erhaltene Lösung wurde während weiterer 15 Minuten bei dieser Temperatur noch Salzsäuregas eingeleitet und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert, sodann mit Äther butylalkoholfrei gewaschen.

Ausbeute : 21,5 g (76,5%), Schmp. 149—151° (Zersetzung). Aus n-Butylalkohol-Äther Mischung umkristallisiert, Schmp. 161—162° (Zersetzung).

$C_{13}H_{19}O_5N_2Cl$ (318,5). Ber.: C 48,98 ; H 5,97 ; N 8,79 ; Cl 11,15. Gef.: C 48,85 ; H 6,00 ; N 8,66 ; Cl 10,88%.

Threo-β-p-nitrophenylserin-n-butylester

20 g threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester-hydrochlorid wurden in 100 ml Wasser gelöst, die erhaltene Lösung mit 0,2 g Knochenkohle geklärt, auf 20° abgekühlt, danach mit 35 ml 10%iger Sodalösung auf pH 8 eingestellt. Es fielen 16,5 g Kristalle (93%) aus, Schmp. 106—108°.

$C_{13}H_{18}O_5N_2$ (282). Ber.: C 55,32 ; H 6,38 ; N 9,93. Gef.: C 55,41 ; H 6,31 ; N 9,85%.

d-Kampfersulfonsaures Salz des $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters

250 ml n-Butylalkohol wurden auf 90° erwärmt und unter Rühren 30,40 g d-Kampfersulfonsäure (Schmp. 200°, $[\alpha]_D$: + 44°, $c = 4$ in Alkohol) und 36,80 g threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester eingestreut. Es bildete sich eine klare Lösung, aus welcher nach kurzem Stehen nadelige Kristalle ausschieden. Die Mischung wurde noch einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und mit Äther butylalkoholfrei gewaschen. Nach dem Trocknen wogen sie 34,58 g, Schmp. 174—176° (Zersetzung). Aus 350 ml Wasser umkristallisiert : 27 g (80,5%), Schmp. 183—185° (Zersetzung). $[\alpha]_D$: + 12° ($c = 3$; in Methanol). Nach Eindampfen der wäßrigen Mutterlauge in Vakuum konnte weiteres d-kampfersulfonsaures Salz des $L_S(+)$-Esters gewonnen werden.

$C_{23}H_{34}O_9N_2S$ (514). Ber.: C 53,70 ; H 6,61 ; N 5,45 ; S 6,23. Gef.: C 53,16 ; H 6,83 ; N 5,53 ; S 6,71%.

d-Kampfersulfonsaures Salz des $D_S(-)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters

Die im vorigen Versuch gewonnene butylalkoholische Mutterlauge wurde in Vakuum zur Trockne eingedampft, der kristalline Rückstand mit Äther verrührt und abfiltriert. Ausbeute 28,4 g (84%), Schmp. 156—157° (Zersetzung), $[\alpha]_D$: + 20° ($c = 3$; in Methanol).

$C_{23}H_{34}O_9N_2S$ (514). Ber.: C 53,70 ; H 6,61 ; N 5,45 ; S 6,23. Gef.: C 53,56 ; H 6,74 ; N 5,63 ; S 6,45%.

$L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester

2,12 g d-kampfersulfonsaures Salz des $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters wurden in 50 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und zur Lösung nach dem Abkühlen 6 ml 10%ige Sodalösung gegeben. Das pH der Lösung soll bei 8 liegen. Die ausgeschiedenen nadelförmigen Kristalle wurden abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Ausbeute : 1,05 g (90%), Schmp. 103—104° (Zersetzung), $[\alpha]_D$: + 28° ($c = 5$ in Dioxan), —14,5° ($c = 4$; in n Salzsäure).

$C_{13}H_{18}O_5N_2$ (282). Ber.: C 55,32 ; H 6,38 ; N 9,93. Gef.: C 55,42 ; H 6,35 ; N 9,63%.

$D_S(-)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester

1,25 g d-kampfersulfonsaures Salz des $D_S(-)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters wurden in 25 ml Wasser gelöst, die erhaltene Lösung geklärt und mit 3,5 ml 10%iger Sodalösung auf pH 8 eingestellt. Es schieden 0,56 g Kristalle (81%) aus, Schmp. 102—103°, $[\alpha]_D$:—24° ($c = 5$; in Dioxan).

$C_{13}H_{18}O_5N_2$ (282). Ber.: C 55,32 ; H 6,38 ; N 9,93. Gef.: C 55,71 ; H 6,19 ; N 9,83%.

Aldolspaltung des $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylesters (1)

5 g $L_S(+)$-threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester wurden mit 25 ml Methylalkohol 30 Minuten am Wasserbade im Sieden erhalten und die entstandene Lösung in Vakuum zur Trockne eingedampft. Rückstand 4,31 g eines Öls. Es wurde mit 20 ml 5n Salzsäure 1½ Stunden am siedenden Wasserbade hydrolysiert, und danach der Wasserdampfdestillation unterworfen. Mit 325 ml Destillat wurden 0,77 g p-Nitrobenzaldehyd (55%) erhalten, Schmp. 102—105°.

$C_7H_5O_3N$ (151). Ber.: N 9,27. Gef.: N 9,24%.

Die Mutterlauge der Wasserdampfdestillation wurde filtriert, in Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand (2,98 g) in 20 ml Wasser gelöst und mit 5 g Natriumacetat versetzt. Es schieden 1,05 g des racemischen β-p-Nitrophenylserins aus (Gemisch der erythro- und threo-Isomeren), Schmp. 170—175° (Zersetzung).

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: N 12,39. Gef.: N 12,23%.

L_S(+)-erythro-β-p-Nitrophenylserin

1 g N-Acetyl-L_S(+)-threo-β-p-nitrophenylserin-methylester [1] wurde in 6 ml von Leinöl destilliertem Thionylchlorid gelöst, die erhaltene Lösung eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen, danach in Vakuum unter 50° zur Trockne eingedampft. Der glasartige Rückstand (Gewicht 1,37 g) wurde mit 10 ml 5n Salzsäure 3 Stunden am siedenden Wasserbade hydrolysiert, die erhaltene Lösung filtriert und mit 5 ml 10n Natronlauge auf pH 6 eingestellt. Es fielen 0,45 g Kristalle (80%) aus, Schmp. 214—215° (Zersetzung), $[\alpha]_D$: + 90° (c = 1; in n Salzsäure). Rf-Wert im System n-Butylalkohol, Aceton, Ammoniak, Wasser (8 : 1 : 1 : 6) 0,41.

$C_9H_{10}O_5N_2$ (226). Ber.: N 12,39. Gef.: N 12,34%.

Dank gebührt Frl. M. Tóth für die technische Hilfe, Frl. Dr. L. Szabó und Frau L. Turi für die Durchführung der Mikroanalysen.

ZUSAMMENFASSUNG

O-Methyl-threo- und erythro-β-p-nitrophenylserin wurden durch Nitrierung der entsprechenden N-Acetyl-O-methyl-threo- und erythro-β-phenylserine und β-Phenylserinester, sowie durch Hydrolyse der erhaltenen Nitroverbindungen hergestellt. Als das O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserin und der Äthylester mit wäßriger Salzsäure hydrolysiert wurden, bildete sich eine in Wasser praktisch unlösliche Verbindung, welche auf Grund der Analyse und von Reaktionen als eine höher schmelzende Modifikation des O-Methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserins betrachtet werden kann. Das O-Methyl-threo- und erythro-β-p-Nitrophenylserin konnten mit guter Ausbeute zu den entsprechenden β-p-Nitrophenylserinen demethyliert werden. Der threo-β-p-Nitrophenylserin-n-butylester konnte mit d-Kampfersulfonsäure in die optischen Antipoden gespaltet werden. Vom N-Acetyl-L_S(+)-threo-β-p-nitrophenylserin-methylester konnte mit Thionylchlorid L_S(+)-erythro-β-p-Nitrophenylserin hergestellt werden.

LITERATUR

1. A. Hajós, J. Kollonitsch: Acta Chim. Hung. **17,** 449 (1958).
2. F. Bettzieche: Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **150,** 177 (1925).
3. H. E. Carter, E. J. van Loon: J. Amer. Chem. Soc. **60,** 1079 (1938).
4. J. Kollonitsch, A. Hajós, V. Gábor, M. Kraut: Acta Chim. Hung. **5,** 13 (1954); C. A. **50,** 230 (1956).
5. T. Suami, S. Umezawa: Bull. Chem. Soc. Japan **30,** 537 (1957).
6. A. Hajós, J. Kollonitsch: Acta Chim. Hung. **15,** 177 (1958).
7. K. N. F. Shaw, S. W. Fox: J. Amer. Chem. Soc. **75,** 3421 (1953).
8. W. Drell: J. Amer. Chem. Soc. **77,** 5429 (1955).
9. Org. Synth. Coll. Vol. III. 813 (John Wiley; 1955).
10. H. E. Carter, W. C. Risser: J. Biol. Chem. **39,** 255 (1941).
11. R. E. Buckles, R. Filler, L. Hilfman: J. Org. Chem. **17,** 233 (1952).
12. H. D. Dakin: J. Biol. Chem. **82,** 439 (1929)
13. A. F. Wagner: J. Amer. Chem. Soc. **79,** 3240 (1957).
14. L. H. Welsh: J. Amer. Chem. Soc. **69,** 128 (1947).
15. K. Pfister, C. A. Robinson, A. C. Shabica, M. Tishler: J. Amer. Chem. Soc. **71,** 1101 (1949).

16. G. W. MOERSCH, M. C. REBSTOCK, A. C. Moore, D. P. HYLANDER: J. Amer. Chem. Soc. **74,** 565 (1952).
17. P. FRANKLAND: J. Chem. Soc. **103,** 717 (1913),
18. J. KENYON, A. G. LIPSCOMB, H. PHILLIPS: J. Chem. Soc. **1930,** 415.
19. E. TAKAGI, H. ICHIKAWA: J. Pharm. Soc. Japan **71,** 952 (1951).
20. E. MÜLLER: Neuere Anschauungen der organischen Chemie (Springer) 1957, 110.
21. D. O. HOLLAND, P. A. JENKINS, J. H. C. NAYLER: J. Chem. Soc. **1953,** 273.

STUDIES IN THE FIELD OF CHLORAMPHENICOL, IX.
The O-methyl-β-p-nitrophenylserine series

A. HAJÓS
(Research Institute of Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received March 14, 1959

Summary

The O-methyl-threo- and erythro-β-p-nitrophenylserines were prepared from the corresponding N-acetyl-O-methyl-threo- and erythro-β-phenylserines and phenylserinesters by nitration and by hydrolysis of the obtained nitro-compounds. The O-methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserine and the ethyl O-methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserinate by hydrolysis with aqueous hydrochloric acid gave a higher melting modification of O-methyl-N-acetyl-erythro-β-p-nitrophenylserine which was practically insoluble in water. The O-methyl-threo- and erythro-β-p-nitrophenylserines was demethylated to the corresponding β-p-nitrophenylserines. The n-butyl-threo-β-p-nitrophenylserinate was resolved with d-camphorsulfonic acid in the optical-antipodes. From methyl-N-acetyl-L_S(+)-threo-β-p-nitrophenylserinate L_S(+)-erythro-β-p-nitrophenylserine was prepared with sulfurous oxychloride.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ХЛОРАМФЕНИКОЛА, IX
Исследования в ряду О-метил-β-п-нитрофенилсерина

А. ХАЙОШ
(Исследовательский институт фармацевтической промышленности, г. Будапешт.)

Поступило 14. марта 1959 г.

Резюме

О-метил-трео- и эритро-β-п-нитрофенилсерин можно получить нитрированием соответствующих N-ацетил-О-метил-трео- и эритро-β-фенилсеринов и сложных эфиров фенилсерина, и последующим гидролизом полученных нитро-продуктов. При гидролизе водной соляной кислотой О-метил-N-ацетил-эритро-β-п-нитрофенилсерина и сложного эфира нитрофенилсерина образуется в воде практически нерастворимый, высокоплавкий изомер О-метил-N-ацетил-эритро-β-п-нитрофенилсерина. О-метил-трео- и эритро-β-п-нитрофенилсерины с хорошим выходом деметилируются в соответствующие β-п-нитрофенилсерины. Сложный эфир трео-β-п- нитрофенилсерина при действии d-камфарсульфокислоты разлагается на свои оптически изомеры. Из сложного метилового эфира N-ацетил-L_S-(+)-трео-β-п-нитрофенилсерина при действии тионилхлорида получается L(+)-эритро-β-п-нитрофенилсерин.

Andor HAJÓS; Budapest VII. Rottenbiller u. 26.

NEUE TYPEN VON GASDURCHFLUSSMESSERN (»FLEOMETERN«) FÜR LABORATORIUMSGEBRAUCH

S. PAWLIKOWSKI und A. CHOMIAKOW

(Technische Hochschule, Gliwice, Polen)

Eingegangen am 18. März 1959*

Schwierigkeiten, die durch das leicht eintretende Herausschleudern der Manometerflüssigkeit aus den typischen, gewöhnlich aus einer Kapillare und einem mit ihr verbundenen U-Meßrohr zusammengesetzten Laboratoriumdurchflußmessern verursacht werden, veranlaßten uns an die Bearbeitung neuer Modelle von Fleometern heranzutreten. Ihre Konstruktion sichert den automatischen Rückfluß der herausgeschleuderten Manometerflüssigkeit in das Meßsystem, falls der kritische Wert des Apparates überstiegen wird. Man konstruierte zwei Fleometerarten: in der ersten von ihnen ahmte man teilweise den von HAMPSON in der Gasverflüssigungstechnik angewendeten Flüssigkeitsstandanzeiger nach [1], die zweite dagegen wurde ganz neu entworfen [2].

Abb. 1 stellt den ersten Fleometertypus dar. In dieser Einrichtung wird die Druckabnahme, die infolge der Drosselung des durch die Kapillare (1) durchströmenden Gases entstanden ist, mit Hilfe eines Flüssigkeitsmanometers gemessen, welcher im Falle eines zu großen Druckunterschiedes gleichzeitig die Rolle eines den Gasüberschuß ableitenden »By-Passes« übernimmt. Im Verlaufe dieses Gasdurchflusses wird ein Teil der Manometerflüssigkeit durch die Meßröhre (2) periodisch in den oberen erweiterten Teil des Fleometers, in den »Separator« (3) hinübergeleitet, wodurch für das Gas freie Durchströmungsmöglichkeit entsteht. Die nach unten gerichtete Meßrohrmündung (4) beugt einem Mitreißen einzelner Tropfen der hinübergeschleuderten Flüssigkeit durch das Gas vor, welche nachher durch die im Innern des Fleometers (6) angebrachte Abflußröhre (5) aus dem Separator in das Meßsystem zurückfließt. Das periodische, mit dem Umlauf des Gases verbundene Überschleudern der Manometerflüssigkeit und ihr Rückfluß in den unteren Teil des Fleometers dauert so lange, bis die Durchströmung des Gases von neuem geregelt wird.

Für das einwandfreie Funktionieren der beschriebenen Einrichtung ist es von wesentlicher Bedeutung, daß die Menge der Füllflüssigkeit richtig bemessen werde, damit diese im Moment, in dem sie im Behälter (6) das niedrigste Niveau erreicht (was der Lötstelle des Meßrohres (2) entspricht), in

* Vorgelegt von G. SCHAY am 6. November 1959.

dem Meßrohr (2) und in der Abflußröhre (5) das Niveau des Separatorbodens erreiche. Die auf diese Weise bestimmte Menge der Manometerflüssigkeit und entsprechend richtig angepaßte Abmessungen des Apparates sichern sein einwandfreies Funktionieren im Falle eines eventuellen Durchströmens des Gasüberschusses.

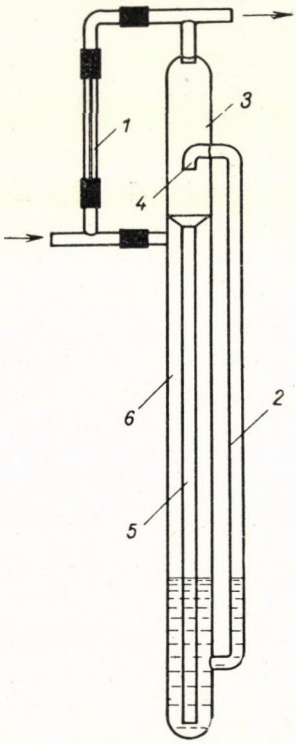


Abb. 1. Erster Fleometertypus
1. Kapillardrosselungsröhre. 2. Meßröhre. 3. Flüssigkeits- und Gas-Separator. 4. Mündung der Meßröhre. 5. Abflußröhre. 6. Fleometergehäuse

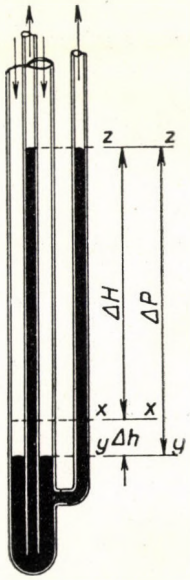


Abb. 2. Hilfsschema zur Durchführung der Berechnungen
x—x Nullniveau der Flüssigkeit, z—z Flüssigkeitsniveau bei niedrigem Druck, y—y Flüssigkeitsniveau bei höherem Druck

Die Montage des Fleometers auf einem hölzernen, mit einer neben dem Meßrohr angebrachten und verschiebbaren Skala versehenen Stativ ermöglicht eine leichte Handhabung des Apparates. Den Nullpunkt der Skala stellt man gewöhnlich an der Höhe des normalen Niveaus der Fleometerflüssigkeit ein und auf ihn bezieht man alle mit dem Durchfluß zusammenhängende Ablesungen. Es wird hierbei nicht die wirkliche Druckabnahme in der Drosselungskapillare gemessen, sondern nur die Flüssigkeitssäule, die den als Null angenommenen Punkt übersteigt, da gleichzeitig das untere Niveau der Manometerflüssigkeit im breiten Arm herabsinkt. Nichtsdestoweniger wird diese

Art von Messung, da sie bedeutend bequemer ist, bei allen Fleometertypen angewendet.

Die Stichhältigkeit dieser Ablesungsart des beschriebenen Apparates läßt sich mit der Proportion erklären, die zwischen der Höhe des abgelesenen Standes der Manometerflüssigkeit über dem Nullpunkt und der wirklichen Druckabnahme in der Drosselungsröhre besteht. In Anbetracht der Ausmaße des Fleometers (Abb. 2) kann man diese Abhängigkeit mathematisch darstellen, indem man von folgender Gleichung ausgeht:

$$2\,\Delta H \cdot \pi \cdot r_w^2 = \Delta h \cdot \pi \cdot (R_w^2 - r_z^2)\,, \tag{1}$$

wo

R_w den inneren Radius des Flüssigkeitsbehälters,
r_w den inneren Radius der Meßröhre und der Abflußröhre,
rz den äußeren Radius der Abflußröhre,
ΔH die Höhe der Wassersäule über dem angenommenen Nullpunkt (x—x), die durch Druckunterschied ΔP an der Drosselungskapillare hervorgerufen wurde,
Δh die Erniedrigung des unteren Flüssigkeitsniveaus, bezogen auf den angenommenen Nullpunkt (x—x) bedeuten.

Aus dieser Gleichung geht die Abhängigkeit zwischen ΔH und Δh hervor.

$$\Delta h = \Delta H \frac{2\,r_w^2}{R_w^2 - r_z^2}\,, \tag{2}$$

Nachdem die Druckabnahme in der Drosselungskapillare ΔP der Summe ΔH und Δh gleich ist, kann man schreiben:

$$\Delta P = \Delta H \cdot \left(1 + \frac{2\,r_w^2}{R_w^2 - r_z^2}\right) \tag{3}$$

Der in Klammern befindliche Ausdruck stellt in dieser Funktion die Konstante C der Gleichung vor,

$$\Delta P = \Delta H \cdot C\,, \tag{4}$$

die zahlenmäßig angeben werden kann, indem man in diese die wirklichen Ausmaße der Fleometerrohrradien einführt. Man kann die obengenannte Konstante auch experimental bestimmen, indem man die Messung der Werte ΔP und ΔH entsprechend der Gleichung (4) durchführt und zwar am besten bei möglichst großem Druckunterschied. Es ist nicht unbedingt nötig, den Wert der Konstante C für den betreffenden, zusammen mit der Kapillare geeichten Fleometer zu kennen, nichtsdestoweniger kann sie eine praktische Bedeutung haben, z. B. im Falle der Verbindung des Flüssigkeitsmessers mit einer in der Rohrleitung angebrachten Drosselscheibe, bei welcher der Wert des ΔP die Grundlage zur Berechnung der Menge des durchfließenden Mediums ist.

Den die Drosselungskapillare und den Separator umfassenden »Kopfteil« des Fleometers kann man auch derart konstruieren, daß die Anwendung von, in aus der Literatur [3] bekannter Weise austauschbar angebrachten Kapillaren ermöglicht wird (Abb. 3). Ein großer Vorteil dieser Konstruktion besteht darin, daß die Drosselungskapillare ohne Beschädigung des Apparates leicht ausgewechselt werden kann; dies ist bei Verbindungen mittels eines Gummischlauches nicht immer der Fall.

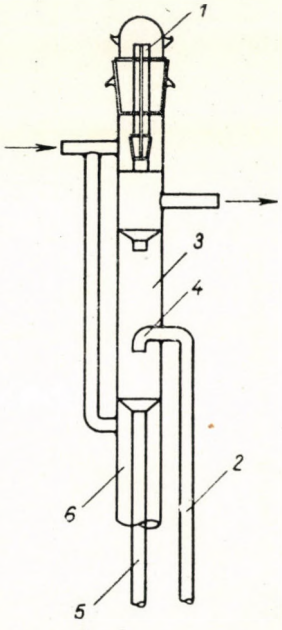


Abb. 3. Kopfstück des Fleometers mit auf Schliff angebrachter Kapillare
1. Kapillardrosselungsröhre. 2. Meßröhre. 3. Separator. 4. Mündung der Meßröhre. 5. Abflußröhre. 6. Fleometergehäuse

Die Genauigkeit der Ablesung des Flüssigkeitsstandes bei den vorgestellten Durchflußmessern kann man durch Anwendung einer gebogenen Meßröhre, d. i. einer Nachahmung des *Krell*-Manometers steigern. Die Breite eines solchen Apparates kann man, wie es auf Abb. 4 schematisch dargestellt wird, durch eine Biegung in der Mitte des Meßrohres vermindern.

Abb. 5 stellt eine ganz verschiedene, originelle und eine bessere Arbeitscharakteristik besitzende Fleometerkonstruktion dar. In diesem Durchflußmesser wird die Druckabnahme in der Drosselungskapillare mit Hilfe des Flüssigkeitsstandanzeigers gemessen, welcher aus einer, mit dem Flüssigkeitsbehälter (2) verbundenen U-Meßröhre (1) besteht; der Bogen (3) der U-Röhre wurde im Apparat oberhalb der Einlötstelle des Abflußröhrchens

(4) in den Behälter (2) angebracht. In dessen Oberteil reicht die Mündung des einen U-Rohrarmes, die nach unten gerichtet ist. Der sich über dieser Zuleitung befindliche Raum des Behälters (2), welcher im Falle des Hinüberschleuderns der Flüssigkeit die Rolle eines Separators erfüllt, ist mit der Kapillare (7) der Röhre (6) und mit dem Gasaustritt (9) verbunden. Der zweite Meßrohrarm kommuniziert ebenfalls mit der Kapillare (7), außerdem mit der Gaszuleitung (8). Die Menge der notwendigen Manometerflüssigkeit, die von dem Ausmaß

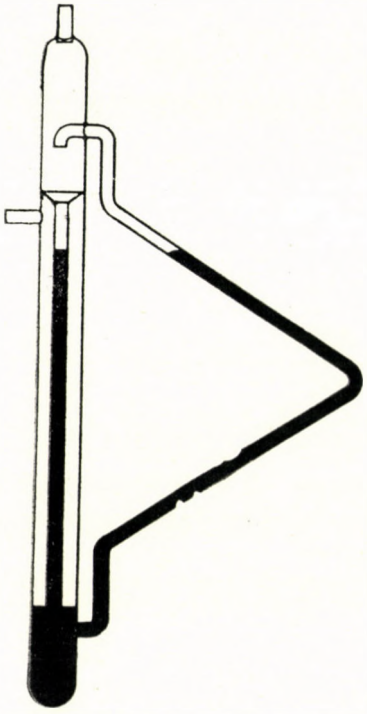


Abb. 4. Schema des Differentialmanometers mit gebogener Meßröhre

der Meßröhrchen und des Reservoirs-Separators abhängig ist, wird derart bestimmt, damit das Niveau im Moment des maximalen Druckunterschiedes die Mündung (5) nicht erreiche. Im Falle eines übermäßigen Steigens des Druckunterschiedes, über den durch die Fleometerkonstruktion vorgesehenen Wert hinaus, wird die Manometerflüssigkeit durch den Gasdruck in den Behälter-Separator hinübergeschleudert, dessen Konstruktion eine wirksame Zerteilung der Flüssigkeit und des Gases sichert. Das Gas strömt in diesem Fall aus dem Separator durch die Röhre (6), die hinübergeschleuderte Flüssigkeit dagegen kehrt aus dem Behälter (2) durch die Röhre (4) in das Meßsystem zurück. Das mit dem Gasdurchgang verbundene Überschleudern der Manometer-

flüssigkeit dauert so lange, bis man den Durchfluß korrigiert, wobei keine Gefahr einer Benetzung der Drosselungskapillare oder aber eines Flüssigkeitsausschleuderns besteht. Der Apparat und sein Funktionieren kann teilweise modifiziert werden, indem man einen Hahn in die Leitung (4) (Abb. 5) ein-

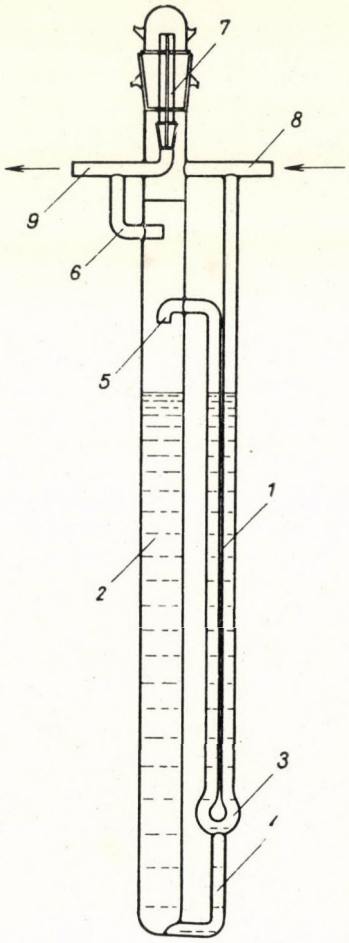


Abb. 5. Zweiter Fleometertypus mit auswechselbaren Kapillaren
1. U-Meßröhre. 2. Behälter-Separator. 3. Bogen der U-Röhre. 4. Abflußröhre. 5. Mündung der U-Röhre. 6. Ausgang für das Gas aus dem Separator. 7. Drosselungsröhre. 8. Gaseintritt. 9. Gasaustritt

baut, welche den unteren Teil des Behälters (2) mit dem Knie (3) der U-Röhre (1) verbindet. Das Schließen des Hahnes verwandelt den zum Messen dienenden Teil des Apparates in eine gewöhnliche U-Röhre, welche im Falle des Hinausschleuderns der Manometerflüssigkeit in den Separator, leicht wieder (durch Öffnen des Hahnes) gefüllt werden kann, jedoch muß vorher der Gaszutritt

abgeschlossen werden. Das tadellose Funktionieren dieses modifizierten Fleometers erfordert aber eine andere Flüssigkeitsmenge, deren Nullniveau sich auf der halben Höhe des Apparates befinden muß. Der derartig modifizierte Fleometer wirkt nicht mehr automatisch und in der Handhabung ist er auch viel unbequemer, als seine Originalform, dennoch kann er in gewissen Fällen seine Anwendung finden.

Die Meßteile der beschriebenen Fleometer können erfolgreich auch als gewöhnliche Flüssigkeitsmanometer angewendet werden, die ein Hinausschleudern der Flüssigkeit bei zu großem Druck nicht gestatten.

Vor dem Füllen soll man das Fleometer mit einer Chromsäuremischung und nachher mit destilliertem Wasser durchspülen, um eine gute Benetzungsfähigkeit seiner Wände zu erhalten und dem Anhaften der Manometerflüssigkeitstropfen an ihnen vorzubeugen. Sollte man nichtwässerige Manometerflüssigkeiten benutzen, so muß der Apparat gründlich ausgetrocknet werden.

Die angeführten Fleometertypen haben sich im Gebrauch als sehr praktisch erwiesen. Einer ihrer wichtigen Vorteile besteht darin, daß sie dem Experimentierenden eine größere Sicherheit gewährleisten, als die anderen derartigen Apparate, besonders bei Versuchen mit solchen Gasen, bei welchen statt Wasser entzündliche oder ätzende Manometerflüssigkeiten gebraucht werden müssen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser entwickelten zwei neue Fleometerkonstruktionen, die gegen das Herausschleudern der Manometerflüssigkeit gesichert sind. Die eine entspricht dem Flüssigkeits. messer von HAMPSON, die andere dagegen stellt eine vollständig originelle Konstruktion dar-

LITERATUR

1. S. PAWLIKOWSKI: Kalendarz Chemiczny II, Band 2, (Warszawa) 1955, S. 246.
2. A. CHOMIAKOW, S. PAWLIKOWSKI: Poln, Pat. Nr. 42050.
3. G. BRAUER: Handbuch der präparativen anorganischen Chemie, Übersetzung aus dem Russischen (Moskau) 1956, S. 65.

LABORATORY GAS FLOW METERS (FLEOMETERS) OF NEW TYPE

S. PAWLIKOWSKI and A. CHOMIAKOW

(Polytechnical Institute, Gliwice, Poland)

Received March 18, 1959

Summary

Two types of new fleometers evolved by the authors are described, where losses of manometer fluid are excluded. One of this type corresponds to the liquid meter devised by HAMPSON, whilst the other type is a completely new original construction.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕРИТЕЛИ ГАЗОВОГО ПОТОКА (ФЛЭОМЕТРЫ) НОВОГО ТИПА

Ш. ПАВЛИКОВСКИ и А. ХОМЯКОВ
(Технический ВУЗ, Г. Гливицы, Польша)

Поступило 18. марта 1959 г.

РЕЗЮМЕ

Авторы приводят две новые конструкции флэометров, обеспеченные против вытекания манометрической жидкости. Первый тип аналогичен измерителю жидкостей Хемпсона, но второй представляет собой совершенно оригинальную конструкцию.

Prof. Dr. Ing. Stefan Pawlikowski
Dipl. Ing. Anatol Chomiakow
} **Gliwice, ul. M. Strzody 19, Polska**

ÜBER DIE SELEKTIVE EXTRAKTION VON DIPHENOLEN AUS BRAUNKOHLENTEERÖLEN MIT METHANOL

M. Kovács und B. Ráskai

(Forschungsinstitut für Chemische Schwerindustrie, Veszprém)

Eingegangen am 20. März 1959*

Einleitung

Die bei der Tieftemperaturverkokung von Braunkohlen oder bei deren Vergasung in Generatoren entstehenden Phenole sind teils im Teer, teils im Gaswasser enthalten. Obzwar in diesen Produkten auch dreiwertige Phenole nachzuweisen waren [1], befinden sich im Teer und im Gaswasser außer den einwertigen praktisch nur zweiwertige Phenole, deren überwiegenden Teil die Orthodiphenole bilden [2].

Im Laufe der destillativen Teeraufarbeitung gelangen die Diphenole, ihrem Siedepunkte entsprechend, in die über 235° überdestillierenden Fraktionen. Aus diesen Destillaten können sie nur auf extraktivem Wege gewonnen werden, da sie bei Behandlung mit Natronlauge größtenteils hochmolekulare Produkte von harzartigem Charakter bilden. Das Methasolvan-Verfahren [3] — nach welchem die saueren Bestandteile mit konzentriertem Methanol (von 80—85 Vol.%) aus dem Öldestillat extrahiert werden — bietet für die selektive Extraktion der Diphenole keine Möglichkeit. Dieses Verfahren wird nämlich meistens für die Herstellung der Ausgangsstoffe der Druckhydrierung verwendet, wobei die Beseitigung des gesamten Phenolgehaltes bezweckt wird. In diesem Falle extrahiert das konzentrierte Methanol außer den saueren Verbindungen auch einen beträchtlichen Teil der neutralen Bestandteile aus dem Teerprodukt und der Neutralölgehalt des Extraktes ist selbst nach der Benzinwäsche ziemlich hoch.

Im Laufe unserer Versuche über die Gewinnung der saueren Bestandteile von Teeren zeigte es sich, daß die einwertigen Phenole durch verdünntes Methanol (30—40 Vol.%) nur wenig ausgelöst werden, während die Diphenole zum größten Teil in Lösung gehen, wobei auch der Neutralölgehalt des Extraktes verhältnismäßig gering ist [4]. Es konnte ferner festgestellt werden, daß durch Änderung der Methanolkonzentration auch die selektive Trennung der Diphenolhomologe bis zu einem gewissen Grade möglich ist, wodurch das

* Vorgelegt von M. Freund am 4. Dezember 1959.

Gewinnen des Brenzkatechins, je nach Bedarf von mehr oder weniger Homologen begleitet, erreicht werden kann.

Im Laufe unserer Forschungen mußte zuerst eine neue Untersuchungsmethode für die schnelle und genaue Bestimmung des Orthodiphenolgehaltes der Teeröle ausgearbeitet werden. Die in Frage kommenden ungarischen Braunkohlenteeröle wurden mit Hilfe dieser Methode untersucht, sodann die optimalen Parameter der Extraktion durch Versuche im Schütteltrichter ausgemessen und zuletzt die Technologie des Verfahrens mit Extraktionsversuchen im Gegenstrom in ihren Einzelheiten ausgearbeitet.

Bestimmungsverfahren

Die für die Bestimmung des o-Diphenols gebräuchlichen Verfahren [5, 6, 7] konnten bei Teerölen nicht angewendet werden. Die Bestimmung des durch Lösen in Alkali und durch Neutralisieren freiwerdenden Diphenolgemisches mit Bleiacetat erwies sich ebenfalls als ungenau, da die Diphenole im alkalischen Medium teilweise oxydiert wurden. Es wurden daher sowohl für Produkte von hohem wie auch von niedrigem Diphenolgehalt neue Diphe-

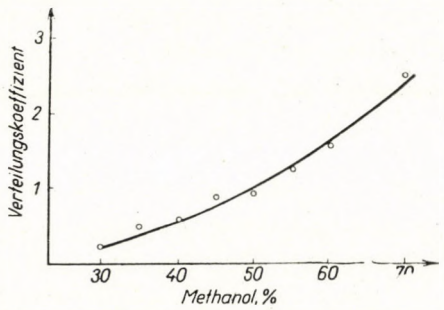


Abb. 1. Einfluß der Methanolkonzentration auf den Verteilungskoeffizienten

nolat-Bestimmungsmethoden, durch Abänderung der Bleiacetatmethode und unter Berücksichtigung der Eigenheiten des Teeröles, ausgearbeitet. Kolorimetrische Methoden kamen der dunklen Färbung wegen nicht in Frage.

Es erwies sich im Laufe unserer Arbeiten, daß der erwähnte störende Umstand dadurch beseitigt werden kann, daß man das Teeröl in einem solchen, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel löst, das die Bestimmung mit Bleisalz nicht stört. Für diesen Zweck fanden wir Methanol und Äthanol am geeignetsten. Die auf Verdünnung mit Alkohol beruhende Methode ist folgende:

5—10 ml Teeröl werden mit einer Pipette in einen Meßkolben von 100 ml eingeführt und bis zum Zeichen mit absolutem Methanol oder Äthanol aufgefüllt. 5—10 ml dieser Stammlösung werden in einen Becher von 150 ml gebracht und 10 ml einer frisch bereiteten und auf 80° erwärmten Bleiacetatlösung zugesetzt. Sollte Ölausscheidung auftreten, so wird die Lösung mit weiteren 20 ml Alkohol versetzt, der Niederschlag nach Stehen von 25 Minuten auf einen 1 G4-Trichter gebracht, mit 10 ml Alkohol, sodann mit wenig Wasser bis zur negativen Bleireaktion gewaschen, 2 Stunden bei 100° getrocknet und gewogen. Der Diphenolgehalt wird gewöhnlich als Brenzkatechin betrachtet und 1 g Bleisalz ist in diesem Falle mit 0,3494 g Brenzkatechin gleichwertig.

Die Resultate unserer, mit chemisch reinem Brenzkatechin durchgeführten Versuche ergeben für die Bestimmung einen maximalen relativen Fehler von $\pm$ 2%.

Dieses Verfahren kann jedoch im Falle eines Diphenolgehaltes von unter 2% nicht angewendet werden, da das Teeröl bei einer größeren Einwägung durch Zugabe des Bleiacetates ausgefällt wird. Durch ein stärkeres Verdünnen mit Alkohol vergrößert sich wiederum der Fehler der Bestimmung. In diesem Falle wird eine erhöhte Menge von Teeröl (10—15 ml)

in den Meßkolben eingewogen und mit Methanol von solcher Konzentration geschüttelt und aufgefüllt, in welchem die Diphenole ähnlich wie das Teeröl gelöst werden, dessen Verteilungskoeffizient also auf Diphenole bezogen nahezu 1 ist. Es wird dann der Diphenolgehalt der Methanolphase bestimmt, wobei die kleine Menge von gelöstem Teeröl nicht stört. Aus Abb. 1, auf welcher die mit Methanol von verschiedener Konzentration bestimmten Verteilungskoeffizienten angeführt sind, ist ersichtlich, daß der Verteilungskoeffizient in 50%igem Methanol nahezu 1 beträgt, daß also die Bestimmung bei dieser Konzentration vorzunehmen ist. Da das Lösen von Diphenolen außer der Konzentration des Lösungsmittels auch von der Qualität des Öls und von der Menge und Zusammensetzung der enthaltenen Diphenole abhängt, wurde die Wirkung der Änderung des Verteilungskoeffizienten auf die Genauigkeit der Methode untersucht, wobei es sich ergab, daß eine geringe Änderung dieses Faktors bloß einen solchen Fehler verursacht, der vernachlässigt werden kann.

Die Resultate der mit chemisch reinem Brenzkatechin durchgeführten Versuche ergaben für die Methode einen maximalen relativen Fehler von $\pm$ 3,5%.

Die oben beschriebenen Methoden eignen sich nicht nur zur Bestimmung des Diphenolgehaltes von Teerölen, sie können auch im Falle eines beliebigen neutralölhaltigen Produktes, wie z. B. Rohphenole, Diphenolgemische, extrahierte Teeröle usw. verwendet werden.

Da das Ausarbeiten einer entsprechenden analytischen Methode trotz zahlreicher Versuche erfolglos blieb, wurde der Brenzkatechingehalt präparativ bestimmt. Von der Papierchromatographie wurde nämlich ihrer Umständlichkeit wegen Abstand genommen. Die zwischen 160 und 170° überdestillierende Brenzkatechinfraktion wurde auf einer Vacuum-Fraktionierkolonne mit 20 theoretischen Böden, bei einem Reflux von 10 : 1 und einem Druck von 60 mm Hg isoliert, das rohe Brenzkatechin aus dem Destillat auskristallisiert, nach Filtrieren aus Toluol umkristallisiert, getrocknet, gewogen und sein Schmelzpunkt bestimmt.

Untersuchung von ungarischen Braunkohlenteerölen

Unsere Versuche wurden mit den Teerölen des »Dorogi Szénfeldolgozó Vegyipari Vállalat«* unternommen, wo sämtliche ungarische Braunkohlenteeröle aufgearbeitet werden. Die reinen Generatorteeröle, ferner die Fraktionen des auch Destillationsteer enthaltenden Gemisches wurden separat untersucht. Da sich die Menge und Qualität der verschiedenen Teerarten ändert, schwankt auch der Diphenolgehalt der Teeröle beträchtlich, es wurden daher drei, aus dem Teer von durchschnittlicher Zusammensetzung zu verschiedenen Zeitpunkten entnommene Muster untersucht.

Die Versuchsresultate sind in Tabelle I angeführt.

Tabelle I

Analysendaten von Teerölen

No.	Teeröl Art	Zeichen	Spez. Gew. bei 20°	Engler-Destillation Es destillieren bis 220°C	250°C	300°C	Saure Verbindungen insgesamt %	Diphenolgehalt %	Brenzkatechingehalt %
1.	Generatorteer-Mittelöl ...	GK	0,990	10,5	34,5	82,0	48,0	9,5	0,93
2.	Generatorteer-Schweröl ..	GN	1,012	2,3	10,5	45,3	41,8	9,5	1,00
3.	Mittel-Schwerölgemisch I.	KN/I	1,008	13,0	38,7	62,5	46,0	7,0	0,65
4.	„ „ II.	KN/II	1,000	12,0	54,1	70,0	43,1	6,5	0,45
5.	„ „ III.	KN/III	1,004	14,9	49,8	73,4	49,0	6,9	0,52

* Unternehmen zur chemischen Aufarbeitung von Kohlenprodukten, Dorog.

Aus den Daten der Tabelle I ist ersichtlich, daß Diphenol bzw. Brenzkatechin sowohl im Mittelöl wie auch im Schweröl vorkommen, weshalb diese am zweckmäßigsten aus dem Gemisch von Mittel- und Schweröl zu gewinnen sind.

Bestimmung der Extraktionsparameter mit Schütteltrichterversuchen

Zu diesen Versuchen verwendeten wir ein aus einem Generatorteergemisch gewonnenes Mittelöldestillat mit der Bezeichnung GK, das in Dorog destillativ aufgearbeitet wurde.

Das Teeröl wurde mit wäßrigem Methanol 30 Minuten gründlich ausgeschüttelt und die beiden Phasen nach Absetzen voneinander getrennt. Das Lösungsmittel wurde von der Methanolphase bis 180° abdestilliert und die Menge des Rückstandes — im weiteren *Extrakt* — gewogen. Die Zusammensetzung des Extraktes wurde folgendermaßen untersucht: Die Menge der Orthodiphenole wurde mit der beschriebenen Bleiacetatmethode bestimmt (in weiterem: Diphenolgehalt), die Menge der mit Wasserdampf flüchtigen, bromverbrauchenden Phenole mit der abgeänderten KOPPESCHAAR-Methode [8] (in weiterem: Monophenolgehalt), und zuletzt der Neutralölgehalt mit Wasserdampfdestillation [9] ermittelt. Bei der Berechnung des Diphenolgehaltes wurde das Molekulargewicht des Brenzkatechins, bei der des Monophenolgehaltes das der Carbolsäure in Betracht gezogen, da das Gemisch überwiegend aus deren Homologen besteht. Der sich ergebende prozentuale Wert ist niedriger als der tatsächliche Phenolgehalt, und die Summe der einzelnen Komponenten des Extraktes erreicht nicht 100%. Die Änderungen des Diphenol- bzw. Monophenolgehaltes werden jedoch durch die bestimmten sogenannten Brenzkatechin- und Phenolwerte gut charakterisiert und können deshalb für die Auswertung der Extraktionsversuche als geeignet angesehen werden.

Einfluß der Methanolkonzentration auf Menge und Zusammensetzung des Extraktes

Methanol von verschiedener Konzentration wurde im Verhältnis 1 : 1 mit Teeröl 30 Minuten gründlich geschüttelt, die Methanolphase nach Absetzen und Trennen in der beschriebenen Weise aufgearbeitet und untersucht. Die Untersuchungsergebnisse des Extraktes sind aus Tabelle II und Abb. 2 ersichtlich.

Mit verdünntem Methanol (10—30%) kann also bei niedrigem Extraktgehalt ein neutralölfreies Phenolgemisch von hohem Diphenolgehalt und niedrigem Monophenolgehalt gewonnen werden. Der Wirkungsgrad der

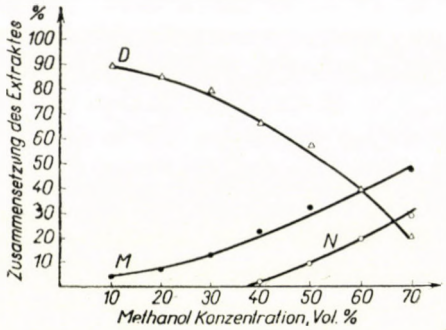


Abb. 2. Einfluß der Methanolkonzentration auf die Zusammensetzung des Extraktes Kurve *D:* Diphenolgehalt, Kurve *M:* Monophenolgehalt, Kurve *N:* Neutralöl

Tabelle II

Änderung der Zusammensetzung des Extraktes als Funktion der Methanolkonzentration

Methanol-konzentration Vol.%	Extraktgehalt der Methanolphase %	Zusammensetzung des Extraktes		
		Diphenolgehalt %	Monophenol-gehalt %	Neutralöl-gehalt %
10	0,4	89	3	in Spuren
20	0,8	85	7	,,
30	2,2	79	13	,,
40	3,6	67	22	2,1
50	7,5	53	32	7,4
60	14,5	38	38	18,8
70	35,0	20	47	28,2

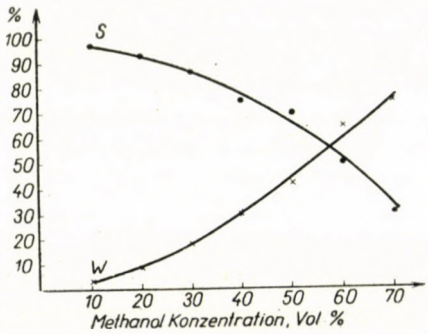


Abb. 3. Wirkungsgrad und Selektivität der Diphenolgewinnung in Funktion der Methanolkonzentration

Kurve *W:* Wirkungsgrad der Diphenolgewinnung = Prozentuale Menge der gewonnenen Diphenole auf den gesamten Diphenolgehalt des Öles bezogen ; Kurve *S:* Selektivität = prozentuales Verhältnis des Diphenolgehaltes und des gesamten Phenolgehaltes im Extrakt

Diphenolgewinnung steigt zwar an, wenn man Methanol von höherer Konzentration verwendet, doch nimmt die Selektivität ab (Abb. 3) und der Neutralölgehalt des Produktes steigt an.

Da bei Verwendung von 30 Vol.%igem Methanol das Extrakt Neutralöl nur in Spuren enthält und der Diphenolgehalt nur unbedeutend abnimmt, kann diese Konzentration als die geeignetste angesehen werden.

Einfluß der Temperatur

Versuche über den Einfluß der Temperatur zeigten, daß die Extraktion am zweckmäßigsten bei etwa 20° vorzunehmen ist. Bei höheren Temperaturen nimmt nämlich der Neutralölgehalt des Extraktes bedeutend zu, und die Selektivität verringert sich.

Einfluß der Extraktionsstufen

Der Einfluß der Extraktionsstufen wurde auf die übliche Weise in im Gegenstrom geführten satzweisen Extraktionsversuchen von 1—4 Stufen

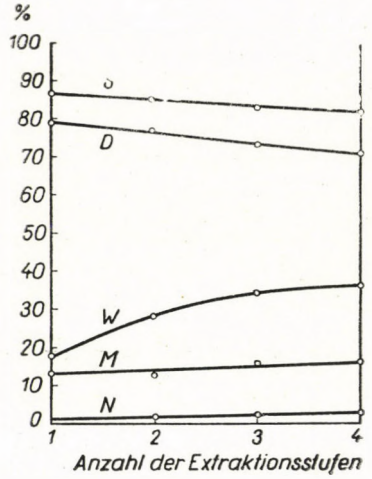


Abb. 4. Einfluß der Extraktionsstufen auf die Zusammensetzung des Extraktes Kurve *S:* Selektivität, Kurve *D:* Diphenolgehalt, Kurve *W:* Wirkungsgrad der Diphenolgewinnung, Kurve *M:* Monophenolgehalt, Kurve *N:* Neutralölgehalt

untersucht. Die Versuche wurden mit Methanol von 30 Vol.% bei etwa 20° unternommen.

Die mit Extraktionsstufen von verschiedener Zahl erhaltenen Resultate sind in Tabelle III angeführt und auf Abb. 4 graphisch dargestellt.

Tabelle III

Einfluß der Extraktionsstufen auf die Zusammensetzung des Extraktes

	Anzahl der Extraktionsstufen			
	1	2	3	4
Extraktgehalt der Methanolphase, %	2,2	3,4	4,4	4,9
Diphenolgehalt des Extraktes, %	79,1	77,0	73,5	70,8
Monophenolgehalt des Extraktes, %	13,0	13,4	15,4	16,1
Neutralölgehalt des Extraktes, %	in Spuren	1,6	2,0	2,8
Aus dem Extrakt gewonnenes Brenzkatechin, %	11,1	17,4	19,1	19,6
Menge des aus dem Öl gewonnenen Brenzkatechins, %	0,24	0,59	0,78	0,93
Neben 1 kg Brenzkatechin gewonnenes Diphenolhomolog, kg	8,2	4,8	4,2	4,0
Wirkungsgrad der Brenzkatechingewinnung, %	26	63	84	100
Wirkungsgrad der Diphenolentfernung, %	18,0	28,5	34,1	36,5
Selektivität, %	86,0	85,0	83,0	82,0

Mit zunehmenden Extraktionsstufen steigt der Extraktgehalt der Methanolphase und gleichzeitig auch der Wirkungsgrad der Diphenolgewinnung an, während der Monophenol- und Neutralölgehalt des Extraktes auch ein wenig ansteigt. Gleichzeitig ist eine geringe Abnahme des Diphenolgehaltes im Extrakt und der Selektivität zu beobachten. Der Extraktgehalt der Methanolphase, ferner die Menge des gewinnbaren Brenzkatechins und der Brenzkatechingehalt des Extraktes werden also durch die Steigerung der Zahl der Extraktionsstufen wesentlich beeinflußt.

Einfluß des Teeröl-Methanolverhältnisses

Der Einfluß des Teeröl-Lösungsmittelverhältnisses wurde mit Methanol von 30 Vol.% in im Gegenstrom geführten satzweisen Extraktionsversuchen von 4 Stufen bei Teeröl-Methanolverhältnissen von 1 : 0,5, 1 : 0,75, 1 : 1 und 1 : 2 untersucht. Die Resultate sind in Tabelle IV angeführt.

Der Wirkungsgrad des Diphenol- bzw. Brenzkatechingehaltes wird also mit zunehmender Methanolmenge erhöht, doch nimmt parallel damit der Brenzkatechingehalt des Extraktes ab. Für die Brenzkatechingewinnung ergab sich das Verhältnis von 1 : 1 als optimal, da bei niedrigeren Werten der Brenzkatechinertrag hinter dem Höchstwert zurückbleibt und bei höheren Werten nur die Menge der Diphenolhomologe absteigt. Es ist weiter ersichtlich, daß der Extraktgehalt der Methanolphase mit zunehmendem Lösungsmittelver-

Tabelle IV

Einfluß des Teeröl-Methanolverhältnisses auf die Zusammensetzung des Extraktes

	Verhältnis Teeröl : 30 Vol. %iges Methanol			
	1 : 0,5	1 : 0,75	1 : 1	1 : 2
Extraktgehalt der Methanolphase, %	5,7	5,2	4,9	3,8
Auf Öl berechnete Menge des Extraktes, %	2,8	3,9	4,9	7,6
Diphenolgehalt des Extraktes, %	73,0	71,4	70,8	68,1
Monophenolgehalt des Extraktes, %	9,8	12,6	16,0	19,9
Neutralölgehalt des Extraktes, %	3,0	2,9	2,8	2,9
Aus dem Extrakt gewonnenes Brenzkatechin, % ..	23,0	22,0	19,0	12,0
Aus dem Öl gewonnenes Brenzkatechin, %	0,73	0,85	0,93	0,93
Neben 1 kg Brenzkatechin gewonnenes Diphenolhomolog, kg	2,9	3,6	4,3	7,3
Wirkungsgrad der Brenzkatechingewinnung, %	78	92	100	100
Wirkungsgrad der Diphenolgewinnung, %	22	29	37	51

hältnis abnimmt, doch steigt die Menge des gewonnenem Extraktes wegen des größeren Volumens im absoluten Wert bedeutend an.

Großlaboratoriumsversuche

Um die Möglichkeiten der Diphenolatentfernung und innerhalb dieser die der Brenzkatechingewinnung zu klären, wurden außer den mit Schütteltrichterversuchen ermittelten optimalen Parametern auch Großlaboratoriumsversuche unternommen. Diese Versuche wurden mit Generatorteer-Mittelöl und -Schweröl, ferner mit einem Durchschnittsmuster von der Bezeichnung KN I. ausgeführt; das letztere ist ein Gemisch des Mittel- und Schweröles eines aus Generatorteer und aus dem Tieftemperaturteer einer Paleozänkohle bestehenden Teergemisches.

Um die maximale Menge des gewinnbaren Brenzkatechins zu bestimmen, wurden zuerst mit dem Teergemisch im Schütteltrichter mit 30 Vol.%igem Methanol im Verhältnis 1 : 1 Extraktionsversuche von 1—5 Stufen unternommen. Die erhaltenen Resultate sind aus Tabelle V ersichtlich.

Um das Brenzkatechin bei entsprechendem Wirkungsgrad gewinnen zu können, wird also ein Extraktionsapparat von mindestens 4 theoretischen Stufen benötigt.

Unter Berücksichtigung der Eigenschaften des Teeröls (spezifisches Gewicht, Viskosität), ferner der häufigen Schwankungen der Zusammensetzung

fanden wir ein aus Misch- und Sedimentierabschnitten bestehendes Gegenstromsystem am geeignetsten.

Tabelle V

Extraktionsversuche mit Mittel-Schwerölgemisch KN/I

Anzahl der Extraktionsstufen	Extraktgehalt der Methanolphase %	Brenzkatechingehalt des Extraktes %	Aus dem Öl gewonnenes Brenzkatechin %
1	2,4	9,0	0,22
2	2,9	11,0	0,32
3	3,7	13,0	0,48
4	4,1	15,0	0,62
5	4,5	13,6	0,61

Der Extraktionsapparat des Laboratoriums bestand aus 4 Sedimentier- und einem Mischgefäß. Das Teeröl und das wäßrige Methanol wurden mit einer Zahnradpumpe von 4 l/min Leistung im Mischgefäß 20 Minuten im Kreislauf erhalten, sodann in den dritten Absetzer gepreßt. Nach der Trennung wurde die Methanolphase mit frischem Öl, die Ölphase mit frischem Methanol wieder im Mischgefäß vermischt, und die erstere in den zweiten, die letztere in den vierten Absetzer gepreßt. Dieses Vorgehen wurde so lang fortgesetzt, bis sich die satzweise, vierstufige Gegenstromextraktion ausbildete, bis also der Diphenolgehalt der aus dem ersten Absetzer austretenden Methanolphase einen konstanten Wert erreichte. Die nach Einstellung des Gleichgewichtes voneinander getrennten Phasen wurden in der bereits beschriebenen Weise untersucht. Die charakteristischen Daten der mit Ölen von Bezeichnung GK, GN, KN/I bei 20° und 30%-igem Methanol im Verhältnis 1 : 1 geführten Versuche werden in Tabelle VI, die Versuchsergebnisse in Tabelle VII angeführt.

Tabelle VI

Charakteristische Daten der Extraktion mit 30%igem Methanol im Verhältnis 1 : 1 bei 20°

	Anzahl der Stufen			
	1	2	3	4
Absetzgeschwindigkeit, cm/min	0,40	0,35	0,25	0,21
Zeit des vollständigen Absetzens, min	35	50	60	65
Spezifisches Gewicht der Ölphase bei 20°	1,000	0,999	0,999	0,999
Spezifisches Gewicht der Methanolphase bei 20° ...	0,964	0,965	0,967	0,970

Tabelle VII

Analysedaten des aus Teerölen von Bezeichnung GK, GN und KN/I. mit 30 Vol.%igem Methanol im Verhältnis 1 : 1 gewonnenen Extraktes

	GK	GN	KN/I.
Menge des aus dem Öl gewonnenen Extraktes, %	4,0	6,6	4,1
Monophenolgehalt des Extraktes, %	10,0	5,1	6,2
Neutralölgehalt des Extraktes %	1,5	0,8	in Spuren
Aus dem Extrakt gewonnenes Brenzkatechin, %	22,5	15,2	14,7
Aus dem Extrakt gewonnenes Diphenolhomolog, %	51,1	43,0	44,8
Auf Öl berechnete Menge des gewonnenen Brenzkatechins, %	0,9	1,0	0,6
Auf Öl berechnete Menge des gewonnenen Diphenolhomologs, %	2,2	2,9	3,1

Aus dem Gemisch von 1 t Mittel-Schweröl mit einer durchschnittlichen Zusammensetzung können also mittels 30 Vol.%igem Methanol in einem Verhältnis von 1 : 16 kg Brenzkatechin und 30 kg Diphenolhomologe gewonnen werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden für die Bestimmung des Diphenolgehaltes von Teerölen zwei Abänderungen der Bleisalzmethode ausgearbeitet.

Die Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Teeröle ergaben, daß die Diphenole bzw. das Brenzkatechin im Mittelöl und im Schweröl beiläufig in gleichen Mengen verteilt sind ; das Mittel- und Schweröl muß daher notgedrungen gemeinsam aufgearbeitet werden.

Es wurde festgestellt, daß die Diphenole durch selektive Extraktion mit 30—40 Vol.%-igem Methanol von den Monophenolen und den neutralen Bestandteilen getrennt werden können, und das Brenzkatechin durch Änderung der Methanolkonzentration sogar je nach Wunsch mit mehr oder weniger Diphenolhomologen gewonnen werden kann.

Die optimalen Parameter der Diphenolextraktion, und innerhalb dieser der Brenzkatechinextraktion aus Braunkohlenteerölen mit verdünntem Methanol wurde mit Schütteltrichterversuchen bestimmt. Es konnte festgestellt werden, daß diese Produkte am zweckmäßigsten in Gegenstromextraktion, mit 30 Vol.%igem Methanol im Verhältniss 1 : 1 bei etwa 20° in vier Stufen zu gewinnen sind.

Es wurde die Technologie der Diphenolextraktion in Großlaboratoriumsversuchen ausgearbeitet. Es ergab sich, daß 6 kg/t Brenzkatechin und 30 kg/t Diphenolhomologe aus dem Mittel-Schwerölgemisch von durchschnittlicher Zusammensetzung gewonnen werden kön nen

LITERATUR

1. G. S. Pound : Coke and Gas **14,** 355 (1952).
2. E. E. Donath : Ind. Eng. Chem. **46,** 2032 (1954).
3. A. Dierichs : Chem. Techn. **2,** 79 (1950).
4. L. Herédy, B. Ráskai, M. Kovács : Magyar Kém. Lapja **11,** 75 (1956).
5. J. C. Whitehorn : J. Biol. Chem. **108,** 633 (1935).
6. F. Böck, G. Lock : Monatshefte für Chemie **54,** 888 (1929).
7. G. Fodor : Acta Chim. et Phys. Univ. Szeged **2,** 68 (1948).
8. L. Ettre, L. Herédy, M. Kovács : Magyar Kém. Lapja **10,** 23 (1955).
9. J. Bunyitai, L. Ettre, M. Kovács, A. Rozmanith : A szénfeldolgozó-ipar vizsgálati módszerei (Untersuchungsmethoden der Kohlenverarbeitungsindustrie) (Nehézipari Könyvkiadó) S. 138, 1953 (ungarisch).

SELECTIVE EXTRACTION OF DIPHENOLS FROM BROWN COAL TAR OILS BY MEANS OF PROCESSING WITH METHANOL

M. KOVÁCS and B. RÁSKAI
(Research Institute for Heavy Chemical Industry, Veszprém)

Received March 20, 1959

Summary

Authors evolved two modified procedures of the lead salt method for the determination of the diphenol content in tar oils and similar products.

The results of investigation of various tar oils proved that diphenols and pyrocatechol, respectively, are distributed in the middle and heavy oils in an almost equal ratio. Thus, it is necessary to process middle and heavy oils simultaneously.

It was found that, on processing brown coal tar oils with 30 to 40 vol.% of methanol, it is possible to separate diphenols from monophenols and neutral constituents. Moreover, by varying the concentration of methanol, it is possible to obtain pyrocatechol combined, according to requirements, with more or less diphenol homologue as well.

The optimum parameters of extraction of diphenol with diluted methanol and, within this operation, those of extracting pyrocatechol, from brown coal tar oils were established by experiments carried out in a separating funnel. Optimum yields were obtained by using 30 vol.% of methanol at a ratio of 1 : 1 to tar oils, at a temperature about 20° C, in a four-step countercurrent extraction.

The technique of extracting diphenols was evolved in large-scale laboratory experiments. It was found that 6 kg of pyrocatechol and 30 kg of diphenol homologues can be extracted from 1 metric ton of a mixture of middle and heavy oils of average composition.

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ ДИФЕНОЛОВ МЕТАНОЛОМ ИЗ БУРОУГОЛЬНОГО ДЕГТЯРНОГО МАСЛА

М. КОВАЧ и Б. РАШКАИ
(Исследовательский институт тяжелой химической промышленности, г. Веспрем)

Поступило 20. марта 1959 г.

Резюме

Для определения содержания дифенолов в дегтярных маслах и подобных продуктах авторы разработали две разновидности т. н. свинцовосолевого метода.

Из результатов испытания различных дегтярных масел установили, что количество дифенолов, т. е. пирокатехина распределяется примерно в одинаковой степени в среднем и тяжелом маслах, поэтому является необходимой совместная обработка этих масел.

Затем авторы установили, что из буроугольных дегтярных масел помощью 30—40 объемн.% метанола можно избирательно извлечь дифенолы, т. е. отделить их от монофенолов и нейтральных компонентов, а изменением концентрации метанола возможно даже получить пирокатехин — соответственно требованиям — вместе с более-менее значительным количеством гомологов дифенолов.

Опытами, произведенными в распределительной воронке установили оптимальные параметры извлечения дифенолов — в том числе пирокатехина — из буроугольных дегтярных масел, производимого разбавленным метанолом. Обнаружили, что эти продукты лучше всего извлекать 30 объемн.% метанола при температуре около 20° С, 4-х ступенчатой противоточной экстракцией.

В процессе крупномасштабных лабораторных опытов разработали технологию извлечения дифенолов. Установили, что из смеси средне-тяжелого масла обычного состава можно получить 6 кг/т пирокатехина и 30 кг/т гомологов дифенолов.

Dr. Miklós Kovács
Béla Ráskai
Veszprém, Wartha Vince u. 1—3.

ПРЯМОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ РАДИОЛИЗЕ ВОДЫ, С ПОМОЩЬЮ СТАБИЛЬНОГО СВОБОДНОГО РАДИКАЛА

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ

Г. В. ПУТЫРСКАЯ, А. Н. ЧЕРНОВА и Л. МАТУШ

(Центральный химический исследовательский институт Венгерской Академии Наук, г. Будапешт)

Поступило 29. мая 1959 г.*

Все существующие методы определения количества свободных радикалов, образующихся в воде под действием излучений, основанны на определении тех изменений, которые происходят с растворенными в воде веществами под действием продуктов радиолиза воды. Исследован целый ряд веществ органической и неорганической природы, которые способны избирательно реагировать или с гидроксильными или с водородными радикалами [1, 2]. До настоящего времени не удалось непосредственно измерить количество свободных радикалов, образующихся при радиолизе воды, из-за отсутствия стабильных растворимых в воде свободных радикалов, энергия активации которых при взаимодействии с возникающими свободными радикалами практически равна нулю. В радиационной химии органических соединений известен метод прямого определения свободных радикалов, образующихся под действием излучений, с помощью α,α-дифенил β-пикрилгидразила (ДФПГ) [3, 4]. Этот свободный радикал нашел широкое применение и в других областях органической химии для «улавливания» свободных радикалов и проведения кинетических измерений.

Для водных растворов нами синтезирован аналог ДФПГ введением двух сульфогрупп в пара-положение фенильных колец [5], который хорошо растворим в воде, достаточно устойчив, в растворе не димеризуется, окрашен в интенсивный фиолетовый цвет, что позволяет проводить его количественные измерения колориметрическим путем. Новый свободный радикал имеет два максимума поглощения — 340 и 520 $m\mu$; характерным его свойством является способность не избирательно взаимодействовать с любыми свободными радикалами, включая OH и H радикалы.

Для проведения радиационно-химических исследований растворы готовились на трижды перегнанной воде, колориметрические измерения проводились с помощью спектрофотометра СФ—4. Концентрация радикала —10^{-3}м/л. В качестве источника γ-лучей служил Co^{60} с мощностью дозы 24,7

* Представлено Г. Шаи 6. ноября 1959 г.

рентген/сек, источником рентгеновского излучения служил аппарат **STABIL** —250, работающий при режиме 15 ма и 200 кв со скоростью дозы 12,6 рентген сек. В обоих случаях перед началом облучения проводилась часовая продувка растворов очищенным азотом. Результаты опытов видны из рисунка № 1, где по оси абсцисс отложены дозы в электроновольтах, а по оси ординат — концентрация израсходованного радикала.

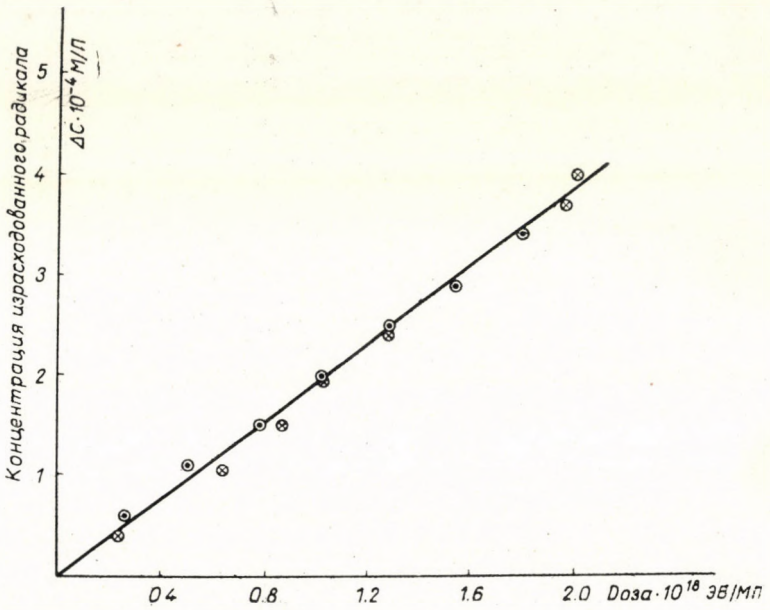


Рисунок 1. Зависимость израсходования свободного радикала от дозы. ⊙ — γ — лучи, ⊕ — рентгеновские лучи

Выход для γ и рентгеновских лучей в обоих случаях совпадает и равен $G_{H,OH} = 11{,}5$ молекул/100 эв. поглощенной энергии, что указывает на участие в реакциях разложения и возбужденных молекул воды. Опыты продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Я. Л. Шехтман, А. А. Красновский, И. В. Верещинский:* Доклады АН СССР, 74, 767, 1950.
2. *В. Д. Орехов, А. И. Чернова, М. А. Проскурнин:* Сборник работ по радиационной химии. Изд. АН СССР 1955, 85.
3. **A. Prevost-Bérnas, A. Chapiro, C. Cousin, Y. Landler, M. Magat: Disc. Far. Soc. NI2, 98 (1952).**
4. *В. А. Кронгауз, Х. С. Багдасарьян:* Сборник «Действие ионизирующих излучений на неорганические и органические системы», стр. 205, 1958.
5. *Г. В. Путырская:* Неопубликованное сообщение. **Acta Chim. Hung.** в печати.

DIRECT QUANTITATIVE DETERMINATION OF FREE RADICALS FORMED AT THE RADIOLYSIS OF WATER, WITH THE USE OF STABLE FREE RADICALS

(Preliminary Communication)

G. V. PUTIRSKAIA, A. I. CHERNOVA and L. MATUS

(Central Research Institute for Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, Budapest)

Received May 29, 1959

Summary

The direct quantitative determination of H and OH radicals, formed by the radiolysis of water is described, when the stable free radical p,p'-disulfo-α,α-diphenyl-β-picrylhydrazyl only recently synthetised is used as a scavenger. The $G_{H,\ OH}$ value was found to be II, 5 mol/100 ev in nitrogen atmosphere in the case X-rays as well as γ-rays. Also the excited water molecules are assumed to have part in the process.

G. V. PUTIRSKAJA
A. I. CHERNOVA
Mrs. L. MATUS

Budapest XIV. Hungária körút 114.

A NEW WAY FOR THE CALCULATION OF THE DEGREE OF POLARITY OF CHEMICAL BONDS, IV*

DEPENDENCE OF THE EFFECTIVE FIELD STRENGTH ON THE CHARGE AT THE ELEMENTS OF FIELD D

B. LAKATOS, J. BOHUS and GY. MEDGYESI

(Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, Szeged)

Received June 4, 1959**

It has been established on the basis of our previous investigations [1] that the physical and chemical properties of elements are determined by two factors of opposite effect. One of these is the effective principal quantum number of the valence shell of bonded atoms and atomic cores, respectively, (n*) while the other is the effective nuclear charge of the atomic or ionic constituents ($Z^* \cdot e$), *i. e.* the value obtained after subtracting the screening efficiency number of electrons (S) from the positive nuclear charge number (Z):

$$Z^* \cdot e = (Z - S)\, e \tag{1}$$

These two main factors determine the average distance of the electron and maximum electron charge-density, respectively, from the nucleus, *i. e.* the radius of the atomic or ionic constituent in question:

$$r = a_H\, (n^*)^2/Z^* = 0{,}529172\, (n^*)^2/Z^* \qquad (\text{in Å}) \tag{2}$$

In order to calculate the effective nuclear charge number, the screening number, the effective principal quantum number and the radius of the atomic or ionic constituents of the bond, the method of approximation using the properties of free, isolated atoms and ions was applied [1]. Here GLOCKLER—LISITZIN's equation for ionization works of free, isoelectronic ions:

$$I = aZ^2 + bZ + c \tag{3}$$

was taken into consideration together with KOHLRAUSCH's equation for the ionization works:

$$I = Rhc\, \frac{(Z - S)^2\, e^2}{(n^*)^2} - \gamma \tag{4}$$

* Part III. B. LAKATOS, J. BOHUS: Acta Chim. Hung. **20**, 115 (1959).
** Presented December 18, 1959 by Z. G. SZABÓ.

From these equations the following results were deducted:

$$S = -b/2a \tag{5}$$

$$(n^*)^2 = Rhc/a = 13{,}595/a \tag{6}$$

$$\gamma = \frac{b^2}{4a} - c \tag{7}$$

When carrying out calculations of the elements of the fields S and P by using the most reliable data for the ionization potentials we have the values of the effective nuclear charge number, screening number, effective principal quantum number, contraction work (γ) and radius of all the atoms and ions with whole number positive or negative charges. Afterwards the concept of the microscopic *effective electric field strength* of these free ions and atoms was introduced and calculated ($F^* = Z^*e/r^2$). This can be regarded as *an absolute measure of the electronegativity of free, isolated ions and atoms* and fully consistent with PAULING's original definition for electronegativity. Further investigations proved that the effective electric field strength of free ions and atoms is an exponential function of their charge. When a molecule forms, a charge shift will occur as compared to the charge distribution of the free ions. As a consequence of this charge shift, the value of the effective charge on ions and together with this their dimensions change and accordingly the effective electric field strength around the ions changes, too. The extent of this charge shift is determined at the equilibrium state by the classical virial-theorem, according to which the effective electric field strength of the cationic constituent must be equal to that of the anionic constituent:

$$\frac{Z_A^* + p\,\delta_{\max}^{(A)}}{r_A^2 + p\,\delta_{\max}^{(A)}} = \frac{Z_B^* - p\,\delta_{\max}^{(B)}}{r_B^2 - p\,\delta_{\max}^{(B)}} \tag{8}$$

where p is the degree of polarity of the bond in question, $\delta_{\max}$ is the maximal charge on the constituents A and B, when supposing an ideal ionic bond. The extent of the charge shift obtained this way determines the degree of the bond polarity or using PAULING's term, the degree of the ionic character of the bond:

$$p = \frac{\log F_B^* - \log F_A^*}{(\log F_{A^+}^* - \log F_A^*) \cdot \delta_{\max}^{(A)} + (\log F_B^* - \log F_{B^-}^*) \cdot \delta_{\max}^{(B)}} \tag{9}$$

where F_A^* and F_B^* are the effective electric field strengths of free, isolated A and B atoms, while $F_{A^+}^*$ and $F_{B^-}^*$ are those of the isolated, free A^+ and B^- ions. On comparing the results obtained by using equation (9)

and those obtained by the methods so far common in literature with the experimental values, ours are in a considerably better agreement.

In the present communication we attempted to apply the method evolved for fields **S** and **P** for the estimation of the degree of polarity of bonds formed by elements of field **D**, *i. e.* by the so called transition metal atoms. The difficulties arise from three facts, which are as follows :

1. Data on the ionization and excitation potencials for the elements of the **D**-field, mainly due to the complexity of the spectra of transition metal atoms were, and partly are, even today incomplete, particularly in period VI.

2. The investigations are rather complicated by the filling up with electrons of not only *d* but also *s* and *p* orbits of the free and bonded atoms and ions of field **D**.

3. We have no experimental data on the degree of polarity or, using PAULING's definition, the degree of ionic character of bonds formed by atoms of field **D**.

Thus, the calculation of the screening number, the effective principal quantum number and the contraction work of iso-electronic free atoms and ions was carried out with the restriction, that all the valence electrons of the transition metal atoms and ions were taken into account as *d*-electrons. This restriction was to be made for two reasons :

First, in general, the electron configuration of the first three members of an iso-electronic row at the elements of field **D** does not agree, yet the members must have not only identical electron numbers but identical electron configuration, *i. e.* they must have identical electron numbers, with the same resultant principal-, azimuthal-, inner-, magnetic- and spin-quantum numbers. Therefore, it is evident that a uniform treatment with a common basis is needed.

Second, the *s* orbit of the outermost shell of the transition metal atoms and ions with one positive charge in ground state is generally filled up with one or two electrons, while the *d* orbit of the shell with unit lower principal quantum number is filled up with one or more electrons. Thus, the so called valence electrons occupy two shells with different principal quantum number, therefore, the principal quantum number calculated from the ionization potentials (I) referred to the ground state of a given iso-electronic row, is only an average value without physical meaning. As generally all the valence electrons in ground state are filling not only *d* — orbits, a principal quantum number with physical meaning can be obtained if we take into consideration only the excited *d* state with the lowest energy. The ionization work (I') of the atomic or ionic species excited to a pure *d* state by using corresponding excitation energies (G) was calculated on the basis of the following three cycles, depending on the ground state electron configuration :

Cycle 1:

$$(n-1)\,d^m\,ns^0 \quad \underset{I'_I}{\overset{I_I}{\longrightarrow}} \quad (n-1)\,d^{m-1}\,ns^0$$

from this $I_I = I'_I$ and $I_{II} = I'_{II}$ and $I_{III} = I'_{III}$. (10 a, b, c)

Cycle 2:

$$\begin{array}{ccc} (n-1)\,d^{m-1}\,ns^1 & \xrightarrow{G_I} & (n-1)\,d^m \\ & \searrow^{I_I} & \downarrow I'_I \\ & & (n-1)\,d^{m-1} \end{array}$$

from this $I'_I = I_I - G_I$ (11*a*); $I'_{II} = I_{II} - G_{II}$ (11*b*)

$$\begin{array}{ccc} (n-1)\,d^{m-2}\,ns^2 & \xrightarrow{G'_I} & (n-1)\,d^m \\ & \searrow^{I_I} & \downarrow I'_I \\ & & (n-1)\,d^{m-1} \end{array}$$

from this $I'_I = I_I - G'_I$ (11*c*)

Cycle 3:

$$\begin{array}{ccc} (n-1)\,d^{m-2}\,ns^2 & \xrightarrow{G'_I} & (n-1)\,d^m \\ I_I \downarrow & & \downarrow I'_I \\ (n-1)\,d^{m-2}\,ns^1 & \xrightarrow{G_{II}} & (n-1)\,d^{m-1} \end{array}$$

from this $I'_I = I_I - G'_I + G_{II}$ (12)

where n is the principal quantum number, m is the number of valence electrons, I, II and III are the first, second and third ionization degrees, s and d are the s- and d-type orbits, I' the ionization work requested for that case when all the valence electrons are in the possible lowest energy d state.

Using the corresponding cycles, calculations were made in the fourth, fifth and sixth periods, and depending on the value of m — now only of d-electron number — the following 11 transitions were taken into account:

1. $d^1(^2D_{1\frac{1}{2}}) \rightarrow s^2p^6(^1S_0)$
2. $d^2(^3F_2) \rightarrow d^1(^2D_{1\frac{1}{2}})$
3. $d^3(^4F_{1\frac{1}{2}}) \rightarrow d^2(^3F_2)$
4. $d^5(^6S_{2\frac{1}{2}}) \rightarrow d^4(^5D_0)$
5. $d^4(^5D_0) \rightarrow d^3(^4F_{1\frac{1}{2}})$

Table I

Most reliable ionization and excitation potentials of the atoms of field **D** *in eV and K* (= cm^{-1})

Z	Element	Spectra I			Spectra II			Spectra III		
			K	eV		K	eV		K	eV
19	K	I_I	35009,78	4,339						
		$-G_I$	21536,75	2,669						
		I'_I	13473,03	1,670						
20	Ca	II	49304,80	6,111	I_{II}	95751,87	11,868			
		G_{II}	13650,212	1,692	$-G_{II}$	13650,19	1,692			
		$-G'_I$	43474,87	5,389	I'_{II}	82101,68	10,177			
		I'_I	19480,142	2,415						
21	Sc	I_I	52750,00	6,538	I_{II}	103240,00	12,797	I_{III}	199700	24,753
		G_{II}	4802,75	0,595	$-G_{II}$	4802,75	0,595			
		$-G'_I$	33763,57	4,185	I'_{II}	98437,25	12,201			
		I'_I	23789,18	2,949						
22	Ti	I_I	55010,00	6,818	I_{II}	109506,00	13,573	I_{III}	221600	27,467
		G_{II}	907,96	0,113	$-G_{II}$	907,96	0,113			
		$-G'_I$	28772,86	3,566	I'_{II}	108598,04	13,461			
		I	27145,10	3,365						
23	V	I_I	54400,00	6,743	I_{II}	118200,00	14,651	I_{III}	236500	29,314
		$-G_I$	20202,49	2,504						
		I'_I	34197,51	4,239						
24	Cr	I_I	54570,00	6,764	I_{II}	133060,00	16,493	I_{III}	249700	30,950
		$-G_I$	35398,02	4,388						
		I'_I	19171,98	2,376						
25	Mn	I_I	59960,00	7,432	I_{II}	126145,00	15,636	I_{III}	271800	33,690
		G_{II}	14325,64	1,776	$-G_{II}$	14325,64	1,776			
		$-G'_I$	45130,16	5,594	I'_{II}	111820,36	13,860			
		I'_I	29155,48	3,614						
26	Fe	I_I	63480,00	7,868	I_{II}	130524,00	16,178	I_{III}	247221	30,643
		G_{II}	1872,60	0,232	$-G_{II}$	1872,60	0,232			
		$-G'_I$	32873,68	4,075	I'^{I}_{I}	128651,40	15,946			
		I'_I	32478,92	4,026						
27	Co	I_I	63536,00	7,875	I_{II}	137572,00	17,052	I_{III}	270200	33,491
		$-G'_I$	27497,06	3,408						
		I	36038,94	4,467						
28	Ni	I_I	61579,00	7,633	I_{II}	146408,00	18,147	I_{III}	283700	35,165
		$-G'_I$	14728,847	1,826						
		I_I	46850,153	5,807						
29	Cu	I_I	62317,20	7,724	I_{II}	163665,60	20,286	I_{III}	299145	37,079
30	Zn	I_I	75766,80	9,391	I_{II}	144890,60	17,959	I_{III}	320300	39,701
31	Ga	I_I	48380,00	5,997	I_{II}	165458,00	20,509	I_{III}	247700	30,702
37	Rb	I_I	33691,02	4,176						
		$-G_I$	19355,45	2,399						
		I'_I	14335,57	1,777						
38	Sr	I_I	45925,60	5,692	I_{II}	88964,00	11,027			
		G_{II}	14555,90	1,804	$-G_{II}$	14555,90	1,804			
		$-G'_I$	(40525,88)	(5,023)	I'_{II}	74408,10	9,223			
		I_I	(19955,62)	(2,473)						
39	Y	I_I	51447,00	6,377	I_{II}	100000,00	12,395	I_{III}	165500	20,514
		G_{II}	8003,12	0,992	G_{II}	8003,12	0,992			
		$-G'_I$	29272,00	3,628	I'_{II}	91996,88	11,403			
		I'_I	30178,12	3,741						
40	Zr	I_I	55145,00	6,835	I_{II}	113175,00	14,028	I_{III}	185400	22,980
		G_{II}	2572,21	0,319	$-G_{II}$	2572,21	0,319			
		$-G'_I$	21726,28	2,693	I'_{II}	110602,79	13,709			
		I'_I	35990,93	4,461	I_{II}	105900,00	13,126			
					$-G_{II}$	2572,21	0,319			
					I'_{II}	103327,79	12,807			
					I_{II}	104200,00	12,916			
					$-G_{II}$	2572,21	0,319			
					I_{II}	101627,79	12,597			
				mean value	I_{II}	105186,12	13,038			
41	Nb	I_I	55511,00	6,881	I_{II}	115500,00	14,316	I_{III}	202000	25,038
		$-G_I$	11344,70	1,406						
		I'_I	44166,30	5,474						
42	Mo	I_I	57260,00	7,097	I_{II}	130300,00	16,151	I_{III}	218900	27,133
		$-G_I$	25455,58	3,155						
		I'_I	31804,42	3,942						
43	Tc	I_I	58700,00	7,276	I_{II}	123100,00	15,258	I_{III}	238300	29,537
		G_{II}	3461,27	0,429	$-G_{II}$	3461,27	0,429			
		$-G'_I$	19861,00	2,462	I'_{II}	119638,73	14,829			
		I'_I	42300,27	5,243						
44	Ru	I_I	59410,00	7,364	I_{II}	135200,00	16,758	I_{III}	229600	28,459
		$-G_I$	9120,63	1,131						
		I'_I	50289,37	6,233						
45	Rh	I_I	60197,00	7,461	I_{II}	145800,00	18,072	I_{III}	250500	31,049
		$-G_I$	3309,86	0,410						
		I'_I	56887,14	7,051						
46	Pd	I_I	67236,00	8,334	I_{II}	156700,00	19,423	I_{III}	265600	32,921
47	Ag	I_I	61106,50	7,574	I_{II}	173300,00	21,481	I_{III}	280900	34,818
48	Cd	I_I	72538,80	8,991	I_{II}	136374,74	16,904	I_{III}	304690	37,766
49	In	I_I	46669,93	5,785	I_{II}	152195,00	18,865	I_{III}	226100	28,025
55	Cs	I_I	31406,71	3,893						
		$-G_I$	14499,49	1,797						
		I'_I	16907,22	2,096						
56	Ba	I_I	42032,04	5,210	I_{II}	80686,87	10,001			
		G_{II}	4873,85	0,604	$-G_{II}$	4873,85	0,604			
		$-G'_I$	20794,05	2,577	I'_{II}	75813,02	9,397			
		I'_I	26112,02	3,237						
57	La	II	45293,00	5,614	I_{II}	92240,00	11,433	I_{III}	154630	19,166
		..	.....	....						
58	Ce	I_{III}	160308,00	19,870	I_{IV}	296197,00	36,714			
		G_{IV}	49770,07	6,100	$-G_{IV}$	49770,00	6,100			
		$-G'_{III}$	37163,31	4,606	I'_{IV}	246427,00	30,545			
		I'_{III}	172914,76	21,433						
.....	.....	.....		.....	.....		.....	.....		.....
72	Hf	I_I	56500,00	7,003	I_{II}	120000,00	14,874	....	.....	.....
		..	.....	....	$-G_{II}$	18897,64	2,342			
					I'_I	101102,36	12,532			
73	Ta	I_I	63600,00	7,883	I_{II}	130700,00	16,2	...	.....	.....
		G_{II}	12600,87	1,562	$-G_{II}$	12600,87	1,562			
		$-G'_I$	11796,14	1,462	I'_{II}	118099,13	14,638			
		I'_I	64404,73	7,983						
74	W	I_I	64400,00	7,982	I_{II}		17,7	...	.....	.....
		..	.....	....	$-G_{II}$	7420,43	0,920			
					I'^{II}		16,78			
75	Re	I_I	63530,00	7,875	I_{II}	133900,00	16,6	...	.....	.....
		..	.....	....	..	.....	.....			
76	Os	I_I	70450,00	8,732	I_{II}		17,00	...	.....	.....
		..	.....	....	...	.....	.....			
77	Ir	I_I		9,1	...	.....	.....	...	.....	.....
		G_{II}		....						
		$-G'_I$	26404,17	3,273						
78	Pt	I_I	72300,00	8,962	I_{II}	149723,00	18,558	...	.....	.....
		$-G_I$	6140,00	0,761						
		I'_I	66160,00	8,201						

6. $d^6(^5D_4) \rightarrow d^5(^6S_{2½})$
7. $d^7(^4F_{4½}) \rightarrow d^6(^5D_4)$
8. $d^8(^3F_4) \rightarrow d^7(^4F_{4½})$
9. $d^9(^2D_{2½}) \rightarrow d^8(^3F_4)$
10. $d^{10}(^1S_0) \rightarrow d^9(^2D_{2½})$
11. $d^{10}s^1(^2S_{½}) \rightarrow d^{10}(^1S_0)$

The ionization and excitation potentials were taken, partly from the compilation of the National Bureau of Standards [2], partly from the most recent literature [3—41], using mainly the researches of the "Institute de Optica DAZA DE VALDES" of the University of Madrid, of the National Bureau of Standards at Washington and of the Princeton University Observatory and last of the Physical Laboratory of Lund University in Sweden.

On the basis of these data it was possible to carry out the calculations in periods IV and V, but unfortunately in period VI we even now lack data on the second and third ionization potentials, therefore we could work here only with interpolated values. The corresponding ionization and excitation potentials are given in Table I. In Table II the values of the screening number (S), further the values of the effective principal quantum number (n*), contraction work (γ) and the values of a, b and c constants for equation (3) calculated from the ionization potentials obtained for pure d state with the lowest energy (I'), are summarized. These values were obtained by using the following equations :

$$I'_I = aZ_1^2 + bZ_1 + c \tag{13a}$$

$$I'_{II} = aZ_2^2 + bZ_2 + c \tag{13b}$$

$$I'_{III} = aZ_3^2 + bZ_3 + c \tag{13c}$$

$$a = D_1/D_4 \tag{14a}$$

where

$$D_1 = \begin{vmatrix} I'_I & Z_1 & 1 \\ I'_{II} & Z_2 & 1 \\ I'_{III} & Z_3 & 1 \end{vmatrix} \quad \text{and} \quad D_4 = \begin{vmatrix} Z_1^2 & Z_1 & 1 \\ Z_2^2 & Z_2 & 1 \\ Z_3^2 & Z_3 & 1 \end{vmatrix}$$

$$b = -D_2/D_4 \tag{14b}$$

where

$$-D_2 = \begin{vmatrix} I'_I & Z_1^2 & 1 \\ I'_{II} & Z_2^2 & 1 \\ I'_{III} & Z_3^2 & 1 \end{vmatrix}$$

$$c = D_3/D_4 \tag{14c}$$

where

$$D_3 = \begin{vmatrix} I'_I & Z_1^2 & Z_1 \\ I'_{II} & Z_2^2 & Z_2 \\ I'_{III} & Z_3^2 & Z_3 \end{vmatrix}$$

f $Z_2 = Z_1 + 1$ and $Z_3 = Z_2 + 1 = Z_1 + 2$, as in general, the $D_4 = -2$

Table II

Parameters of the iso-electronic rows of field **D**

Iso-electronic row	S	$(n^*)^2$	n^*	γ	a	b	c
(KI)*, (CaII)*, ScIII	16,1855	7,817711	2,796	15,558	1,739	— 56,293	440,006
(ScII)*, (TiIII), VIV	17,4419	6,92386	2,631	12,656	1,9635	— 68,4945	584,682
(TiII)*, VIII, CrIV	18,9140	6,1516	2,480	7,5863	2,21	— 83,6	783,02
(TiI)*, VII, CrIII.....	20,2480	5,4250	2,329	4,328	2,506	—101,483	1023,086
(VI)*, CrII, MnIII	21,0209	5,50071	2,345	5,441	2,4715	—103,9065	1086,661
(CrI)*, (MnII)*, FeIII	22,3328	5,1312	2,265	5,000	2,6495	—118,3415	1316,46
(MnI)*, (FeII)*, CoIII	23,0628	5,3735	2,318	5,880	2,53	—116,698	1339,814
(FeI)*, CoII, NiIII	23,9812	5,2572	2,293	6,514	2,586	—124,031	1480,695
(CoI)*, NiII, CuIII	24,8953	5,1771	2,275	7,166	2,626	—130,75	1620,363
(NiI)*, CuII, ZnIII	25,5667	5,5085	2,347	8,806	2,468	—126,197	1604,411
CuI, ZnII, GaIII	25,4158	10,84996	3,294	8,373	1,253	— 63,692	801,019
(SrII)*, YIII, ZrIV	34,0283	10,768316	3,282	10,692	1,2625	— 85,9215	1451,19
(YII)*, ZrIII, NbIV	35,1264	10,272006	3,205	8,456	1,3235	— 92,9795	1624,56
(YI)*, (ZrII)*, NbIII	36,0546	10,074101	3,174	7,966	1,3495	— 97,3115	1746,3
(ZrI)*, NbII, MoIII	37,1729	9,179608	3,030	7,376	1,481	—110,106	2039,101
(NbI)*, MoII, TcIII	37,5587	10,036913	3,168	10,566	1,3545	—101,7465	1900,166
(MoI)*, (TcII)*, RuIII	38,5310	9,912504	3,148	12,562	1,3715	—105,6905	2023,617
(TcI)*, RuII, RhIII	39,3519	9,794668	3,130	13,228	1,388	—109,241	2136,194
(RuI)*, RhII, PdIII	40,5668	9,033222	3,006	11,506	1,505	—122,106	2465,217
(RhI)*, PdII, AgIII	41,4074	8,994376	2,999	12,457	1,5115	—125,1745	2579,116
PdI, AgII, CdIII	42,3104	8,664754	2,944	13,025	1,569	—132,77	2795,75
AgI, CdII, SnIV	42,0756	15,80813	3,976	13,281	0,86	— 72,37	1509,224
(BaII)*, LaIII, (CeIV)*	50,4323	16,88819	4,110	15,557	0,805	— 81,196	2031,893
(BaI)*, LaII, (CeIII)*	51,9568	15,07206	3,882	11,509	0,902	— 93,73	2423,445
.....	.....	.....	....	.....	.....	.....	.....
(PtI)*, AuII, HgIII	73,3970	11,714778	3,423	16,386	1,1605	—170,3545	6235,37
			LISITZIN—KOHLRAUSCH				
(TmI)*, (YbII)*, LuIII	(65,61)	(13,25)	(3,640)	(10,90)	(1,02)	(—133,8444)	(4379,865)
(YbI)*, (LuII)*, HfIII	(66,52)	(12,89)	(3,590)	(11,01)	(1,05)	(—139,692)	(4635,145)
(LuI)*, (HfII)*, TaIII	(67,44)	(12,53)	(3,540)	(11,12)	(1,08)	(—145,6704)	(4912,005)
(HfI)*, (TaII)*, WIII	(68,36)	(12,18)	(3,490)	(11,23)	(1,11)	(—151,7592)	(5175,899)
(TaI)*, (WII)*, ReIII	(69,28)	(11,84)	(3,442)	(11,34)	(1,14)	(—157,9584)	(5460,338)
(WI)*, (ReII)*, OsIII	(70,31)	(12,05)	(3,452)	(11,47)	(1,12)	(—157,4944)	(5525,245)
(ReI)*, (OsII)*, IrIII	(71,23)	(11,76)	(3,430)	(11,58)	(1,15)	(—163,829)	(5823,189)
(OsI)*, (IrII)*, PtIII	(72,16)	(11,47)	(3,388)	(11,69)	(1,18)	(—170,2976)	(6132,647)
(IrI)*, PtII, AuIII	(73,09)	(11,16)	(3,340)	(11,80)	(1,21)	(—176,8778)	(6452,199)
(PtI)*, AuII, HgIII	(74,02)	(10,94)	(3,308)	(11,91)	(1,24)	(—183,5696)	(6782,00)

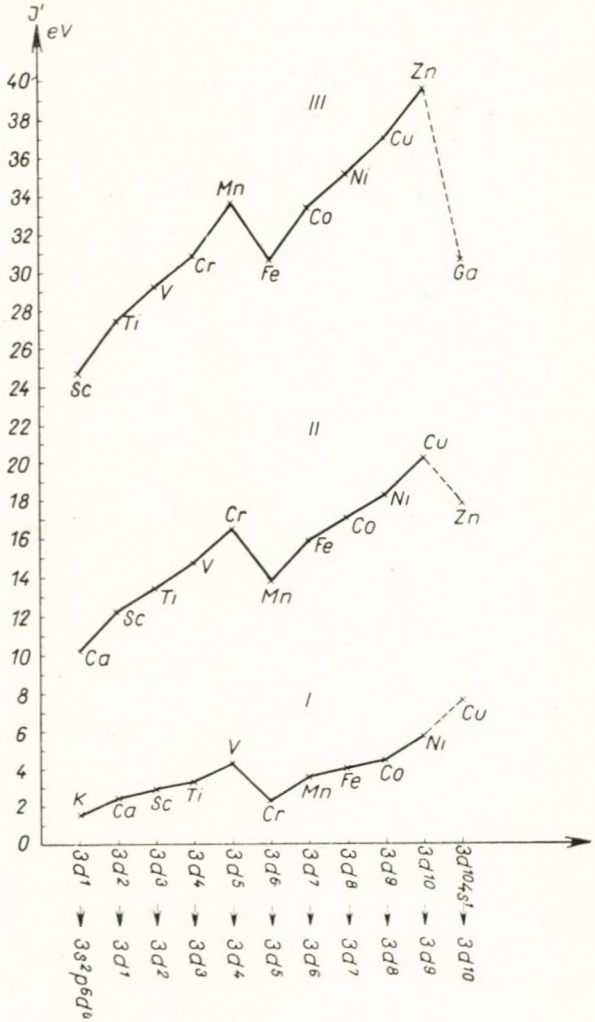

J' eV
III
II
I
Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu Zn Ga
Ca Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu Zn
K Ca Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu
3d¹ → 3s²p⁶d⁰
3d² → 3d¹
3d³ → 3d²
3d⁴ → 3d³
3d⁵ → 3d⁴
3d⁶ → 3d⁵
3d⁷ → 3d⁶
3d⁸ → 3d⁷
3d⁹ → 3d⁸
3d¹⁰ → 3d⁹
3d¹⁰4s¹ → 3d¹⁰

Fig. 1/a

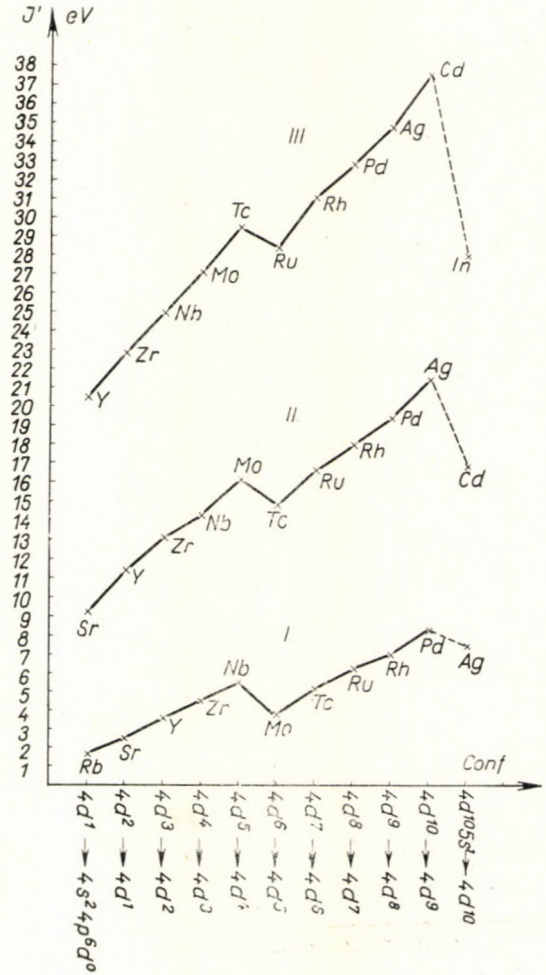

J' eV
III
II
I
Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag Cd In
Sr Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag Cd
Rb Sr Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag
Conf
4d¹ → 4s²4p⁶d⁰
4d² → 4d¹
4d³ → 4d²
4d⁴ → 4d³
4d⁵ → 4d⁴
4d⁶ → 4d⁵
4d⁷ → 4d⁶
4d⁸ → 4d⁷
4d⁹ → 4d⁸
4d¹⁰ → 4d⁹
4d¹⁰5s¹ → 4d¹⁰

Fig. 1/b

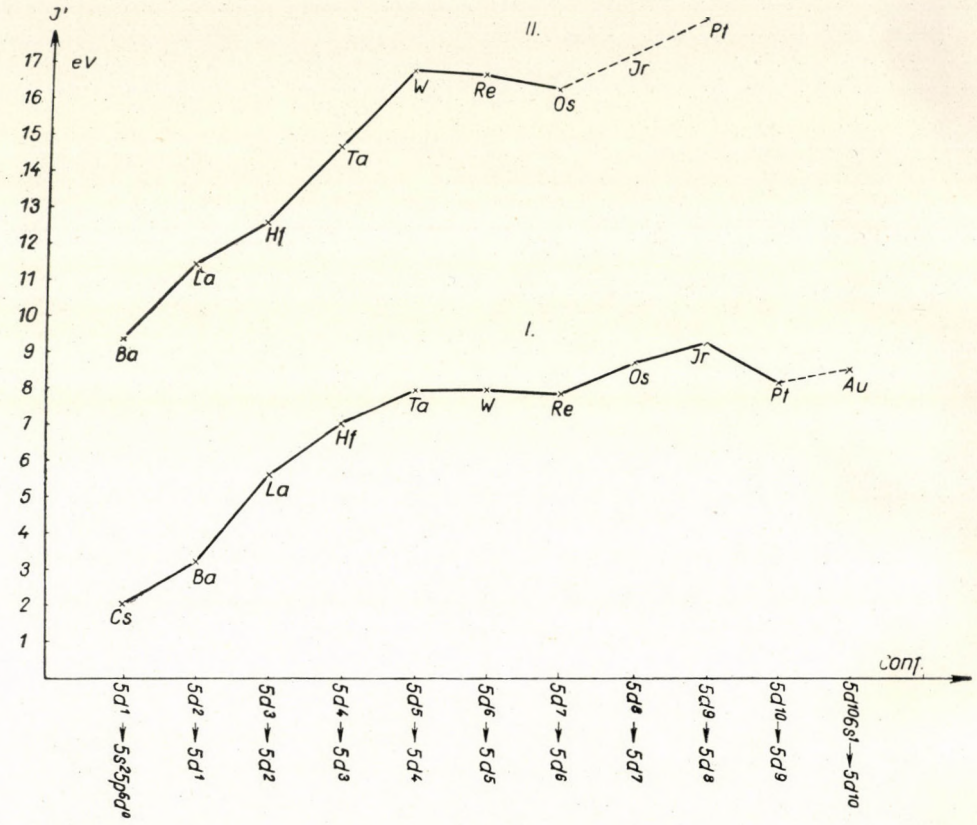


Fig. 1/c

In equations (13a, b, c) I'_I, I'_{II} and I'_{III} belong to the same iso-electronic row and within an iso-electronic row a, b, c are constants. Knowing a, b and c, the values of the screening number (S) of the effective principal quantum number (n*) and of the contraction work (γ) were calculated by using equation (5), (6) and (7).

Figures 1a, 1b and 1c contain the first, second and third ionization works of the ranges $3d$, $4d$ and $5d$. Common characteristics of these ionization potential curves, calculated for pure d state with the lowest energy, is that they show a minimum at the $d^6 \rightarrow d^5$ transition (*e. g.* when Mn^{2+} ion is formed), further they have two minima, the first at the transition $d^5 \rightarrow d^4$, the second at the transition $d^{10} \rightarrow d^9$. The place of minimum and maximum values can be simply interpreted by taking into consideration that d^5-subshell with maximum resultant spin developed according to the principle of maximum multiplicity and d^{10}-subshell with closed electron configuration screen relatively better the positive nuclear charge than the d^6, d^4 and d^9, respectively, configu-

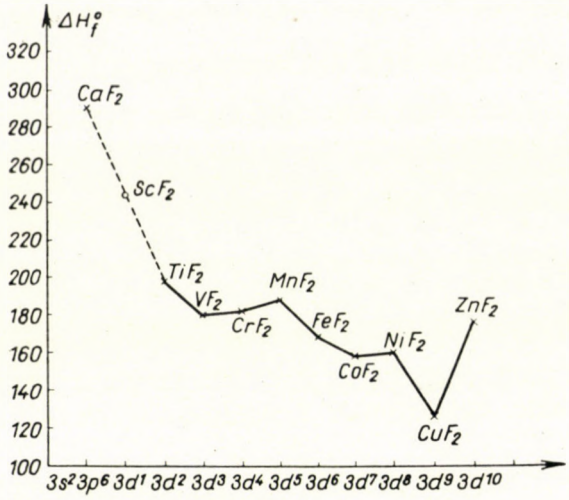

ΔH°f
320
300
280
260
240
220
200
180
160
140
120
100
CaF2
ScF2
TiF2
VF2
CrF2
MnF2
FeF2
CoF2
NiF2
CuF2
ZnF2
3s2 3p6 3d1 3d2 3d3 3d4 3d5 3d6 3d7 3d8 3d9 3d10

Fig. 2

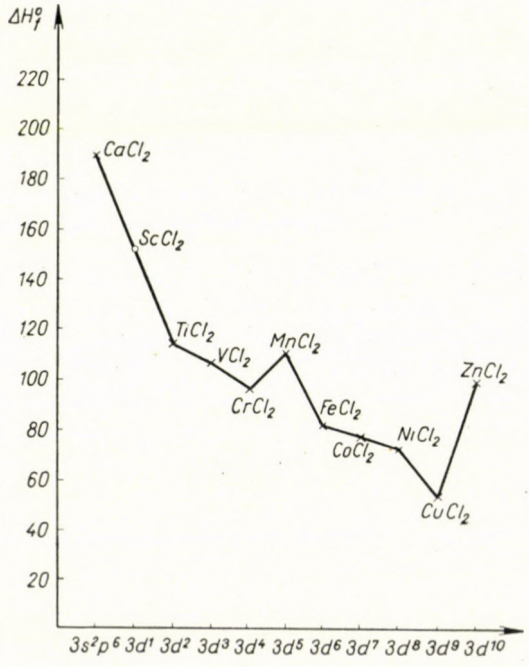

ΔH°f
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
CaCl2
ScCl2
TiCl2
VCl2
CrCl2
MnCl2
FeCl2
CoCl2
NiCl2
CuCl2
ZnCl2
3s2p6 3d1 3d2 3d3 3d4 3d5 3d6 3d7 3d8 3d9 3d10

Fig. 3

rations, therefore the d^5 and d^{10} electron arrangements are disrupted with higher energy (maximum places), while the transition into $d^6 \rightarrow d^5$ and $d^{10}s^1 \rightarrow d^{10}$ requires relatively less energy (place of minimum). But at the transition from d^1 to d^5 and from d^7 to d^{10} the ever increasing requirement in ionization works can be interpreted with the effect of the transition metal contraction [42], *i. e.* the positive nuclear charge always increases while the nuclear screening efficiency of the electrons filling up the d subshell is relatively weak. In this period the fine running of the curves agrees well, the ionization potencial values corresponding to $d^1 \rightarrow d^0$, $d^3 \rightarrow d^2$ and $d^5 \rightarrow d^4$ transitions lay on the

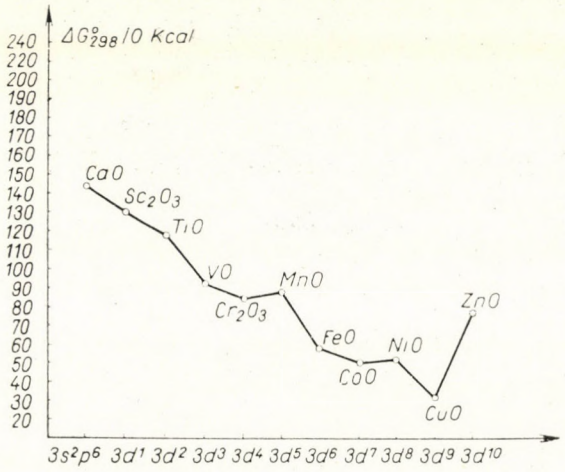


Fig. 4

same straight line, above the line are the values corresponding to $d^2 \rightarrow d^1$, under it those corresponding to $d^4 \rightarrow d^3$ transitions. Ionization potentials corresponding to the transitions $d^7 \rightarrow d^6$, $d^8 \rightarrow d^7$ and $d^9 \rightarrow d^8$ also lay on the same straight line. As can be seen from Table I/C the values of the ionization and excitation potentials for the 5*d*-range are very incomplete. A very interesting fact is that the curves of ionization works calculated for the lowest energy pure *d*-state exhibit a similar shape to the periodic functions of the physical and chemical properties in each row of field **D**. Thus, within a period the values of melting and boiling points, the sublimation heats and the force constants [44] of the transition metals show similar running. On the contrary, the values of standard heats of formation and free energies of formation of bivalent transition metal halides, fluorides (Fig. 2), chlorides (Fig. 3) and oxides (Fig. 4) in solid state, further the hydration heats of bivalent transition metal ions (Fig. 5) [45] within a period, can be regarded as a reciprocal function of the above ionization potential function.

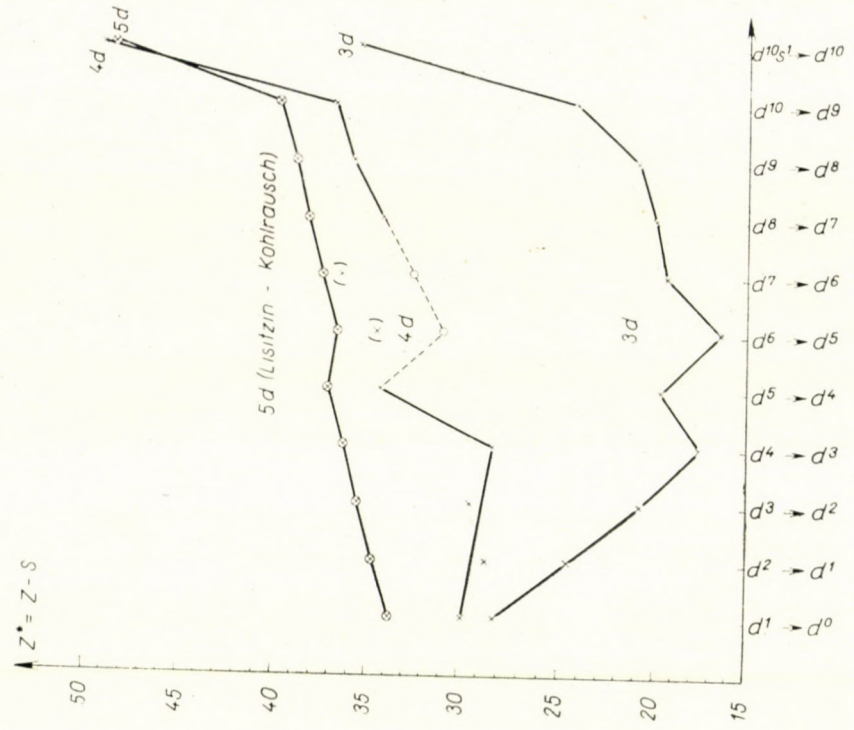

Z* = Z - S
50
45
40
35
30
25
20
15
4d
5d
5d (Lisitzin - Kohlrausch)
(-)
(-)
4d
3d
3d
d¹⁰s¹ → d¹⁰
d¹⁰ → d⁹
d⁹ → d⁸
d⁸ → d⁷
d⁷ → d⁶
d⁶ → d⁵
d⁵ → d⁴
d⁴ → d³
d³ → d²
d² → d¹
d¹ → d⁰

Fig. 6

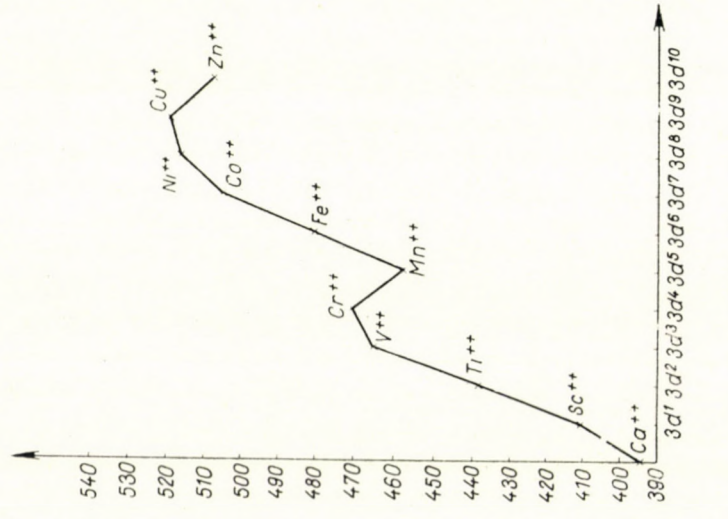

540
530
520
510
500
490
480
470
460
450
440
430
420
410
400
390
Ca++
Sc++
Ti++
V++
Cr++
Mn++
Fe++
Co++
Ni++
Cu++
Zn++
3d¹ 3d² 3d³ 3d⁴ 3d⁵ 3d⁶ 3d⁷ 3d⁸ 3d⁹ 3d¹⁰

Fig. 5

The values of the effective nuclear charge number ($Z^* = Z—S$) are given in Fig. 6 as a function of the number of d electrons. Values for periods IV and V ($3d$- and $4d$-ranges) were recalculated from the constants given in Table II obtained from the most reliable ionization and excitation potentials tabulated in Table I, whilst the place of values for period VI ($5d$-range) in view of the lack of date on the experimental ionization and excitation potentials, we took the values obtained by LISITZIN [46] and KOHLRAUSCH [47] for linear interpolation. Table III shows that the increase of LISITZIN and KOHLRAUSCH's screening numbers (ΔS) is constant. Similarly to ΔS the increase of the contraction work ($\Delta\gamma$) is constant in the $3d$-, $4d$- and $5d$-ranges, namely the value of $\Delta\gamma = 0{,}11$.

Table III

Screening numbers and their increase at the filling up of 3d, 4d and 5d subshells

Number of d electrons	S n = 3	Δ S	S n = 4	Δ S	S n = 5	Δ S
d^1	16,77	0,91	34,18	0,90	65,61	0,91
d^2	17,68	0,93	35,08	0,91	66,52	0,92
d^3	18,61	0,94	35,99	0,91	67,44	0,92
d^4	19,55	0,94	36,90	0,91	68,36	0,92
d^5	20,49	1,05	37,81	1,02	69,28	1,03
d^6	21,54	0,93	38,83	0,91	70,31	0,92
d^7	22,47	0,93	39,74	0,92	71,23	0,93
d^8	23,40	0,94	40,66	0,92	72,16	0,93
d^9	24,34	0,94	41,58	0,92	73,09	0,93
d^{10}	25,28		42,50		74,02	

The linear interpolation applied by LISITZIN and KOHLRAUSCH oversimplifies the problem, as it is apparent when comparing the function $Z^* = f(d)$ (Fig. 6, function $3d$) calculated from the most reliable ionization and excitation potentials with the curves of Z^* values interpolated by LISITZIN and KOHLRAUSCH. The two curves considerably differ not only in values but in their shape, too. A common characteristic is a decreasing Z^* value at the $d^5 \rightarrow d^4$ and $d^6 \rightarrow d^5$ parts which refers to a better screening efficiency, and so to a very low effective nuclear charge number of d^5 configuration. Up to this point LISITZIN and KOHLRAUSCH's values for $Z^* = f(d)$ curve gradually increased, while those calculated by us, decreased. It must be noted that the values for $4d$-range are less reliable than those for $3d$. The constants calculated by us from the most reliable ionization and excitation potential values of Pt(I), Au(II), Hg(III) iso-electronic rows, considerably differ from LISITZIN and

KOHLRAUSCH's values, namely these latter result in a rather high screening number, thus in a considerably lower effective nuclear charge value. This seems very improbable, due to the lanthanide and double contraction effect. The effective nuclear charge numbers (Z*), radii (r), effective electric field strengths (F*) and their logarithms (log F*) of the free transition metal atoms and ions are given in Table IV. The effective electric field strength of atoms and ions with one positive charge as functions of the number of *d* electrons are to be seen in Fig. 7. In the range, very interesting from the point of view of chemical binding forces we can make the following remarks :

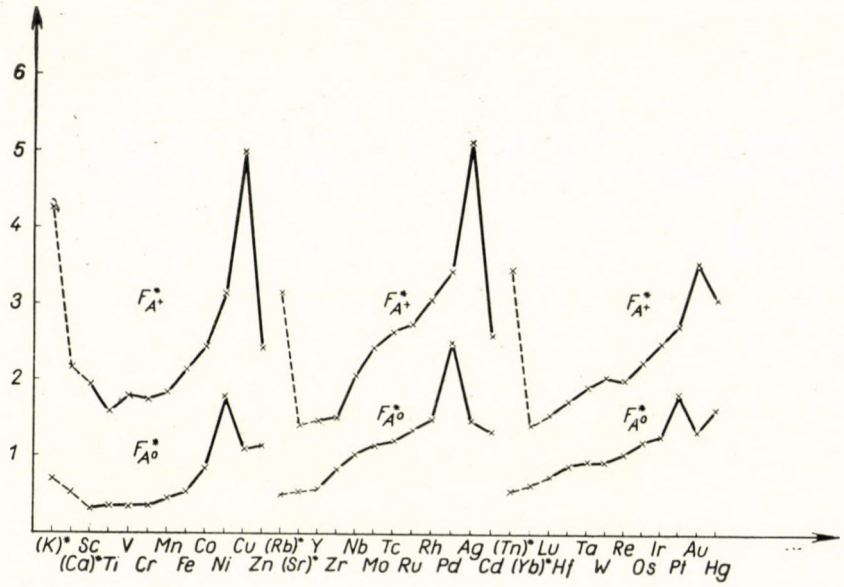


Fig. 7

The effective electric field strengths around the transition metal ions even with one negative charge are positive *i. e.* they originate in a surplus, not fully screened effective nuclear charge (with the exception of Sc^-, Ti^- and V^-). Further, within a row *i. e.* within a period from the scandium group toward the nickel group, the effective electric field strength gradually increases in accordance with the effect of the transition metal contraction [42]. Finally, within a column the second members in spite of their greater size, have higher effective electric field strengths than the first. Namely it is interesting from the point of view of chemical binding forces case A° and A^+, the electrons of 4*d* subshells screen the positive nuclear charge considerably weaker than 3*d* electrons, therefore the values of the effective nuclear charge numbers of the second members increase, so that these cannot be compensated by the increase of the square of their radius. However, the effective field strength values of

Table IV

Effective nuclear charge numbers (Z), radii (r), effective electric field strengths (F*) and their logarithms (log F*) of the free atoms and ions of field* **D**

		Scandium	Ittrium	Lutetium
	Z*	−0,0209	1,4413	(1,72)
A⁻	r	3,8175	2,6586	(2,44)
	F*	—	0,2039	(0,289)
	log F*	—	−0,6906	(−0,5391)
	Z*	0,7520	1,8271	(2,64)
A°	r	1,5605	1,8100	(1,863)
	F*	0,3088	0,5578	(0,761)
	log F*	−0,5103	−0,2535	(−0,1186)
	Z*	2,0860	2,9454	(3,56)
	r	1,0297	1,4033	(1,523)
A⁺	F*	1,9673	1,4958	(1,54)
	log F*	0,2939	0,1749	(0,1875)
	Z*	3,5581	3,8736	(4,48)
	r	0,8593	1,1461	(1,300)
A^{2+}	F*	4,8191	2,9487	(2,65)
	log F*	0,6830	0,4697	(0,4233)
	Z*	4,8145	4,9717	(5,39)
	r	0,5893	0,7284	(0,709)
A^{3+}	F*	13,8657	9,3714	(10,72)
	log F*	1,1419	0,9718	(1,0302)
A^{4+}	Z*	7,2997	7,9782	(7,05)

		Titanium	Zirconium	Hafnium
	Z*	−0,3328	1,4690	(1,69)
A⁻	r	2,9730	2,1756	(2,305)
	F*	—	0,3104	(0,320)
	log F*	—	−0,5081	(−0,4949)
	Z*	0,9791	2,4413	(2,72)
A°	r	1,6386	1,7182	(1,771)
	F*	0,3647	0,8269	(0,870)
	log F*	−0,4381	−0,0825	(−0,0605)
	Z*	1,7520	2,8271	(3,64)
A⁺	r	1,0548	1,3512	(1,454)
	F*	1,5746	1,5485	(1,72)
	log F*	0,1972	0,1900	(0,2355)
	Z*	3,0860	3,9454	(4,56)
A^{2+}	r	0,8038	1,1153	(1,245)
	F*	4,7761	3,1717	(2,94)
	log F*	0,6791	0,5013	(0,4684)

		Titanium	Zirconium	Hafnium
	Z*	4,5581	4,8736	(5,48)
A^{3+}	r	0,7115	0,9542	(1,096)
	F*	9,0044	5,3525	(4,56)
	log F*	0,9545	0,7286	(0,6590)
	Z*	5,8145	5,9717	(6,39)
A^{4+}	r	0,5183	0,6472	(0,621)
	F*	21,6480	14,2550	(16,57)
	log F*	1,3354	1,1540	(1,2193)
A^{5+}	Z*	8,2997	8,9782	(8,05)

		Vanadium	Niobium	Tantalum
	Z*	−0,0628	1,6481	(1,77)
A^{-}	r	4,0696	2,1245	(2,470)
	F*	—	0,3651	(0,290)
	log F*	—	−0,4376	(−0,5376)
	Z*	0,6672	2,4690	(2,69)
A°	r	1,4708	1,5434	(1,685)
	F*	0,3084	1,0365	(0,950)
	log F*	−0,5109	0,0156	(−0,0223)
	Z*	1,9791	3,4413	(3,72)
A^{+}	r	1,0431	1,2693	(1,389)
	F*	1,8188	2,1361	(1,93)
	log F*	0,2598	0,3296	(0,2856)
	Z*	2,7520	3,8271	(4,64)
A^{2+}	r	0,7967	1,0780	(1,192)
	F*	4,3359	3,2936	(3,27)
	log F*	0,6371	0,5176	(0,5146)
	Z*	4,0860	4,9454	(5,56)
A^{3+}	r	0,6592	0,9254	(1,053)
	F*	9,4029	5,7744	(5,01)
	log F*	0,9733	0,7615	(0,6998)
	Z*	5,5581	5,8736	(6,48)
A^{4+}	r	0,6071	0,8173	(0,949)
	F*	15,0814	8,7921	(7,20)
	log F*	1,1784	0,9441	(0,8573)
	Z*	6,8145	6,9717	(7,39)
A^{5+}	r	0,4625	0,5824	(0,552)
	F*	31,8531	20,5557	(24,21)
	log F*	1,5032	1,3129	(1,3840)
A^{6+}	Z*	9,2997	9,9782	(9,05)

		Chromium	Molybdenum	Tungsten
	Z*	0,0188	1,4332	(1,84)
A^-	r	3,0341	1,9573	(2,265)
	F*	0,00204	0,3741	(0,359)
	log F*	−2,6904	−0,4270	(−0,4449)
	Z*	0,9372	2,6481	(2,77)
A°	r	1,6286	1,5121	(1,728)
	F*	0,3533	1,1582	(0,930)
	log F*	−0,4519	0,0638	(−0,0315)
	Z*	1,6672	3,4690	(3,69)
A^+	r	0,9771	1,1959	(1,328)
	F*	1,7463	2,4257	(2,09)
	log F*	0,2421	0,3848	(0,3202)
	Z*	2,9791	4,4413	(4,72)
A^{2+}	r	0,7651	1,0063	(1,144)
	F*	5,0889	4,3857	(3,61)
	log F*	0,7066	0,6420	(0,5575)
	Z*	3,7520	4,8271	(5,64)
A^{3+}	r	0,6400	0,8966	(1,010)
	F*	9,1590	6,0040	(5,53)
	log F*	0,9619	0,7784	(0,7427)
	Z*	5,0860	5,9454	(6,56)
A^{4+}	r	0,5587	0,7908	(0,914)
	F*	16,2945	9,5070	(7,850)
	log F*	1,2120	0,9780	(0,8949)
	Z*	6,5581	6,8736	(7,48)
A^{5+}	r	0,5294	0,7148	(0,837)
	F*	23,4006	13,4523	(10,68)
	log F*	1,3692	1,1288	(1,0286)
	Z*	7,8145	7,9717	(8,39)
A^{6+}	r	0,4176	0,5293	(0,497)
	F*	44,8054	28,4513	(33,96)
	log F*	1,6513	1,4541	(1,5310)
A^{7+}	Z*	10,2997	10,9782	(10,05)

		Manganese	Technetium	Rhenium
	Z*	0,1047	1,5926	(1,91)
A^-	r	2,7306	1,9645	(2,135)
	F*	0,0140	0,4127	(0,42)
	log F*	−1,8539	−0,3844	(−0,3768)
	Z*	1,0188	2,4332	(2,84)
A°	r	1,4678	1,4208	(1,651)
	F*	0,4729	1,2054	(1,041)
	log F*	−0,3252	0,0811	(0,0179)

		Manganese	Technetium	Rhenium
	Z*	1,9372	3,6481	(3,77)
A^+	r	1,0180	1,1737	(1,360)
	F*	1,8692	2,6481	(2,04)
	log F*	0,2717	0,4229	(0,3096)
	Z*	2,6672	4,4690	(4,69)
A^{2+}	r	0,7315	0,9761	(1,097)
	F*	4,9842	4,6905	(3,90)
	log F*	0,6976	0,6722	(0,5911)
	Z*	3,9791	5,4413	(5,72)
A^{3+}	r	0,6041	0,8336	(0,971)
	F*	10,9030	7,8301	(6,07)
	log F*	1,0375	0,8938	(0,7832)
	Z*	4,7520	5,8271	(6,64)
A^{4+}	r	0,5349	0,7675	(0,877)
	F*	16,6101	9,8910	(8,63)
	log F*	1,2204	0,9952	(0,9360)
	Z*	6,0860	6,9454	(7,56)
A^{5+}	r	0,4848	0,6904	(0,806)
	F*	25,8981	14,5727	(11,64)
	log F*	1,4133	1,1636	(1,0660)
	Z*	7,5581	7,8736	(8,48)
A^{6+}	r	0,4693	0,6351	(0,748)
	F*	34,3127	19,5179	(15,16)
	log F*	1,5355	1,2904	(1,1807)
	Z*	8,8145	8,9717	(9,39)
A^{7+}	r	0,3807	0,4851	(0,442)
	F*	60,8291	38,1195	(48,05)
	log F*	1,7841	1,5811	(1,6817)
A^{8+}	Z*	11,2997	11,9782	(11,05)

		Iron	Ruthenium	Osmium
	Z*	0,4333	1,6896	(1,98)
A^-	r	2,4799	1,8358	(2,030)
	F*	0,0705	0,5013	(0,48)
	log F*	−1,1518	−0,2999	(−0,3188)
	Z*	1,1047	2,5926	(2,91)
A°	r	1,3780	1,3923	(1,582)
	F*	0,5817	1,3374	(1,16)
	log F*	−0,2353	0,1263	(0,0645)
	Z*	2,0188	3,4332	(3,84)
A^+	r	0,9681	1,1151	(1,305)
	F*	2,1540	2,7611	(2,256)
	log F*	0,3333	0,4411	(0,3541)

		Iron	Ruthenium	Osmium
	Z*	2,9372	4,6481	(4,77)
A^{2+}	r	0,7404	0,9591	(1,121)
	F*	5,3577	5,0528	(3,79)
	log F*	0,7290	0,7037	(0,5786)
	Z*	3,6672	5,4690	(5,69)
A^{3+}	r	0,5846	0,8246	(0,934)
	F*	10,7301	8,0438	(6,52)
	log F*	1,0306	0,9055	(0,8143)
	Z*	4,9791	6,4413	(6,72)
A^{4+}	r	0,4991	0,7115	(0,844)
	F*	19,9894	12,7234	(9,43)
	log F*	1,3008	1,1047	(0,9745)
	Z*	5,7520	6,8271	(7,64)
A^{5+}	r	0,4594	0,6709	(0,774)
	F*	27,2555	15,1657	(12,75)
	log F*	1,4355	1,1801	(1,1055)
	Z*	7,0860	7,9454	(8,56)
A^{6+}	r	0,4281	0,6126	(0,721)
	F*	38,6603	21,1744	(16,47)
	log F*	1,5873	1,3258	(1,2167)
	Z*	8,5581	8,8736	(9,48)
A^{7+}	r	0,4215	0,5714	(0,675)
	F*	48,1683	27,1737	(20,81)
	log F*	1,6828	1,4342	(1,3183)
	Z*	9,8145	9,9717	(10,39)
A^{8+}	r	0,3497	0,4478	(0,415)
	F*	80,2486	49,7379	(60,34)
	log F*	1,9044	1,6967	(1,7806)
A^{9+}	Z*	12,2997	12,9782	(12,05)

		Cobalt	Rhodium	Iridium
	Z*	1,5842	2,9244	(2,87)
A^{-}	r	2,0337	1,7048	(1,943)
	F*	0,3830	1,0063	(0,76)
	log F*	−0,4168	0,0027	(−0,1192)
	Z*	1,4333	2,6896	(2,98)
A°	r	1,3016	1,3248	(1,510)
	F*	0,8460	1,5324	(1,31)
	log F*	−0,0726	0,1854	(0,1173)
	Z*	2,1047	3,5926	(3,91)
A^{+}	r	0,9215	1,0783	(1,255)
	F*	2,4784	3,0900	(2,48)
	log F*	0,3942	0,4900	(0,3945)

		Cobalt	Rhodium	Iridium
	Z*	3,0188	4,4332	(4,84)
A^{2+}	r	0,7222	0,9177	(1,079)
	F*	5,7876	5,2644	(4,20)
	log F*	0,7625	0,7214	(0,6233)
	Z*	3,9372	5,6481	(5,77)
A^{3+}	r	0,5818	0,8109	(0,954)
	F*	11,6326	8,5905	(6,34)
	log F*	1,0657	0,9340	(0,8021)
	Z*	4,6672	6,4690	(6,69)
A^{4+}	r	0,4868	0,7138	(0,813)
	F*	19,6923	12,6982	(10,12)
	log F*	1,2943	1,1036	(1,0052)
	Z*	5,9791	7,4413	(7,72)
A^{5+}	r	0,4252	0,6206	(0,740)
	F*	33,0758	19,3201	(14,10)
	log F*	1,5195	1,2860	(1,1492)
	Z*	6,7520	7,8271	(8,64)
A^{6+}	r	0,4026	0,5959	(0,694)
	F*	41,6613	22,0391	(17,94)
	log F*	1,6197	1,3432	(1,2538)
	Z*	8,0860	8,9454	(9,56)
A^{7+}	r	0,3833	0,5505	(0,662)
	F*	55,0284	29,5153	(21,82)
	log F*	1,7406	1,4701	(1,3389)
	Z*	9,5581	9,8736	(10,48)
A^{8+}	r	0,3825	0,5194	(0,616)
	F*	65,3178	36,6045	(27,62)
	log F*	1,8150	1,5635	(1,4412)
	Z*	10,8145	10,9717	(11,39)
A^{9+}	r	0,3234	0,4157	(3,83)
	F*	103,3880	63,4842	(77,64)
	log F*	2,0145	1,8026	(1,8901)
A^{10+}	Z*	13,2997	13,9782	(13,05)

		Nickel	Palladium	Platinum
	Z*	1,8080	3,1262	(2,90)
A^{-}	r	2,2218	2,1316	(2,120)
	F*	0,3663	0,6880	(0,645)
	log F*	−0,4362	−0,1624	(−0,1904)
	Z*	2,5842	3,9244	(3,87)
A°	r	1,1979	1,2427	(1,456)
	F*	1,8008	2,5411	(1,83)
	log F*	0,2555	0,4050	(0,2625)

		Nickel	Palladium	Platinum
A^{+}	Z*	2,4333	3,6896	(3,98)
	r	0,8824	1,0364	(1,203)
	F*	3,1252	3,4353	(2,75)
	log F*	0,4949	0,5359	(0,4393)
A^{2+}	Z*	3,1047	4,5926	(4,91)
	r	0,6922	0,8798	(1,040)
	F*	6,4791	5,9332	(4,54)
	log F*	0,8115	0,7733	(0,6571)
A^{3+}	Z*	4,0188	5,4332	(5,84)
	r	0,5759	0,7796	(0,92)
	F*	12,1157	8,9388	(6,90)
	log F*	1,0833	0,9513	(0,8389)
A^{4+}	Z*	4,9372	6,6481	(6,77)
	r	0,4791	0,7023	(0,830)
	F*	21,5077	13,4791	(9,83)
	log F*	1,3326	1,1297	(0,9926)
A^{5+}	Z*	5,6672	7,4690	(7,69)
	r	0,4171	0,6292	(0,719)
	F*	32,5789	18,8663	(14,87)
	log F*	1,5129	1,2757	(1,1723)
A^{6+}	Z*	6,9791	8,4413	(8,72)
	r	0,3703	0,5503	(0,668)
	F*	50,8905	27,8743	(19,54)
	log F*	1,7066	1,4452	(1,2909)
A^{7+}	Z*	7,7520	8,8271	(9,64)
	r	0,3583	0,5360	(0,628)
	F*	60,3937	30,7231	(24,44)
	log F*	1,7810	1,4875	(1,3881)
A^{8+}	Z*	9,0860	9,9454	(10,56)
	r	0,3470	0,4999	(0,596)
	F*	75,4491	39,7983	(29,73)
	log F*	1,8777	1,5998	(1,4732)
A^{9+}	Z*	10,5581	10,8736	(11,48)
	r	0,3502	0,4760	(0,567)
	F*	86,1120	47,9950	(35,71)
	log F*	1,9351	1,6812	(1,5528)
A^{10+}	Z*	11,8145	11,9717	(12,39)
	r	0,3008	0,3880	(0,355)
	F*	130,5717	79,5361	(98,33)
	log F*	2,1159	1,9006	(1,9927)
A^{11+}	Z*	14,2997	14,9782	(14,05)

		Copper	Silver	Gold
	Z*	1,5366	2,3837	(2,82)
A^-	r	1,9853	1,9869	(2,045)
	F*	0,3899	0,6038	(0,67)
	log F*	−0,4091	−0,2191	(−0,1739)
	Z*	2,8080	4,1262	(3,90)
A°	r	1,6019	1,6987	(1,687)
	F*	1,0943	1,4299	(1,37)
	log F*	0,0391	0,1553	(0,1367)
	Z*	3,5842	4,9244	(4,87)
A^+	r	0,8490	0,9777	(1,162)
	F*	4,9723	5,1513	(3,61)
	log F*	0,6966	0,7119	(0,5575)
	Z*	3,4333	4,6896	(4,98)
A^{2+}	r	0,6674	0,8510	(1,000)
	F*	7,7075	6,4748	(4,98)
	log F*	0,8869	0,8112	(0,6972)
	Z*	4,1047	5,5926	(5,91)
A^{3+}	r	0,5543	0,7430	(0,887)
	F*	13,3594	10,1295	(7,51)
	log F*	1,1258	1,0056	(0,8756)
	Z*	5,0188	6,4332	(6,84)
A^{4+}	r	0,4789	0,6777	(0,801)
	F*	21,8803	14,0075	(10,66)
	log F*	1,3401	1,1464	(1,0278)
	Z*	5,9372	7,6481	(7,77)
A^{5+}	r	0,4073	0,6194	(0,734)
	F*	35,7968	19,9369	(14,42)
	log F*	1,5538	1,2997	(1,1590)
	Z*	6,6672	8,4690	(8,69)
A^{6+}	r	0,3648	0,5626	(0,646)
	F*	50,0980	26,7610	(20,82)
	log F*	1,6998	1,4275	(1,3185)
	Z*	7,9791	9,4413	(9,72)
A^{7+}	r	0,3280	0,4943	(0,606)
	F*	74,1615	38,6403	(26,47)
	log F*	1,8702	1,5870	(1,4228)
	Z*	8,7520	9,8271	(10,64)
A^{8+}	r	0,3228	0,4870	(0,573)
	F*	84,0191	41,4269	(32,41)
	log F*	1,9244	1,6173	(1,5107)
	Z*	10,0860	10,9454	(11,56)
A^{9+}	r	0,3170	0,4578	(0,548)
	F*	100,3695	52,2267	(38,49)
	log F*	2,0016	1,7179	(1,5854)
	Z*	11,5581	11,8736	(12,48)
A^{10+}	r	0,3228	0,4393	(0,524)
	F*	110,9014	61,5300	(45,45)
	log F*	2,0449	1,7891	(1,6575)
	Z*	12,8145	12,9717	(13,39)
A^{11+}	r	0,2811	0,3637	(0,3318)
	F*	162,1241	98,0713	(120,73)
	log F*	2,2098	1,9915	(2,0818)

the third members of the groups, taking into consideration the lanthanide and double contraction, might also increase, considering that LISITZIN and KOHLRAUSCH's effective nuclear charge number values, according to the constants of the Pt(I), Au(II), Hg(III) iso-electronic row, calculated by us, might also increase with about one unit.

After this, according to the program elaborated in the course of our previous investigations [1] we cleared up, how the effective electric field strength developed around the free atoms and ions depends on their charge. It was found that the exponential function is valid (see also in fields S and P) at the range $A^0 - A^{+++}$, *i. e.* at a range, interesting from the point of view of the approach to the chemical binding forces, thus

$$F^* = a \cdot e^{b\,\delta/\delta_{max}} \tag{15}$$

or written in the simplest form

$$\log F^* = b \cdot \delta/\delta_{max} + \log a \tag{15a}$$

where δ is the charge on the isolated, free atoms and ions, respectively, δ_{max} is the maximum ionic charge equal to the column number, a is the effective electric field strength of the atom in question, b is the slope of the straight line given by equation (15a). In the whole range from A^- through A^0 to $A^{+\delta max}$ the charge dependence of the effective electric field strength can be written with the following polynome of second degree :

$$F^* = (a')^2 \cdot \delta^2 + 2a'\,b'\,\delta + (b')^2 \tag{16}$$

i. e. the square root of the effective electric field strength is a linear function of the charge with great accuracy :

$$\sqrt{F^*} = a' \cdot \delta + b' \tag{16a}$$

where a' is the slope of the straight line given by equation (16a), b' is the square root of the effective electric field strength of the atom in question. Curve (15a) in the case of nickel, palladium and platinum is illustrated by Figs. 8a, b, c ; while curve (16a) in the case of nickel, palladium, platinum and vanadium, molybdenum and rhenium, respectively, is illustrated by Figs. 9a, b, c and 10a, b, c, respectively.

In equilibrium state the effective electric field strength of the cationic constituent is equa to that of the anionic constituent, thus any degree of polarity for bond formed by transition metal atoms can be evaluated from the values given in Table V and with equation (9) as function of the partner and

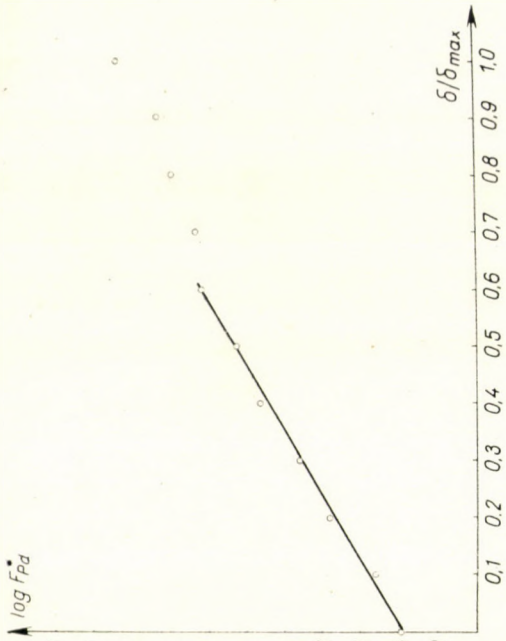


Fig. 8/b

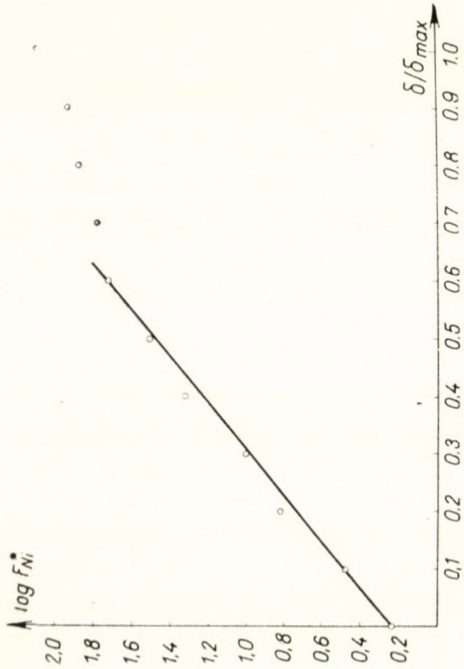


Fig. 8/a

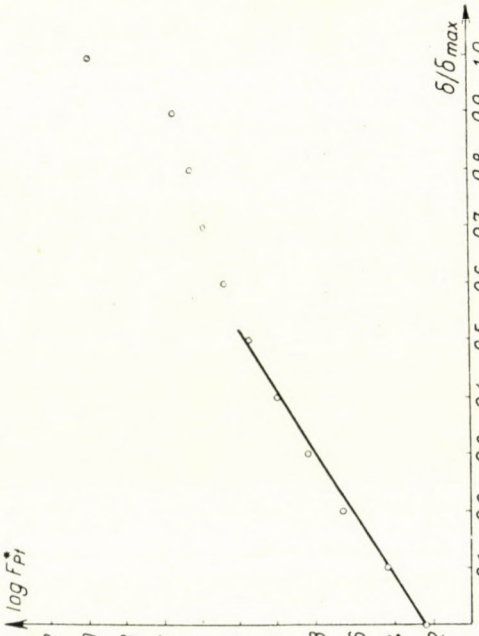


Fig. 8/c

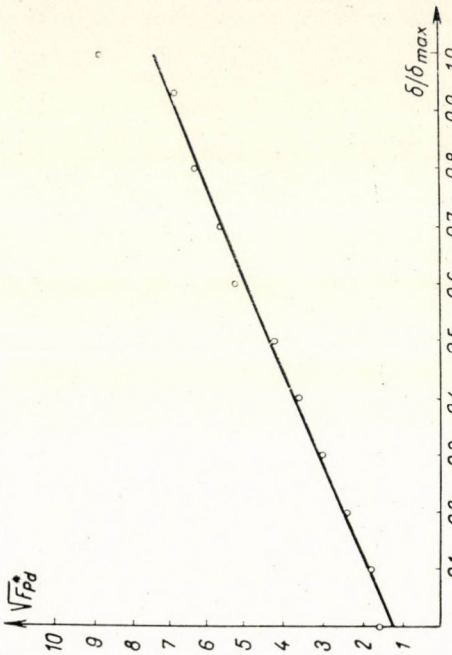


Fig. 9/b

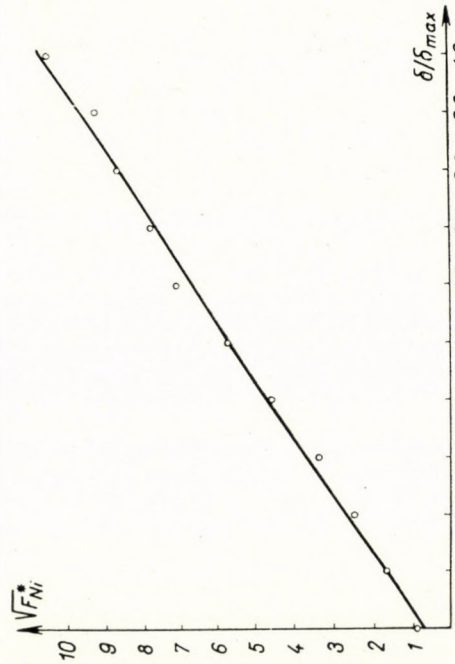


Fig. 9/a

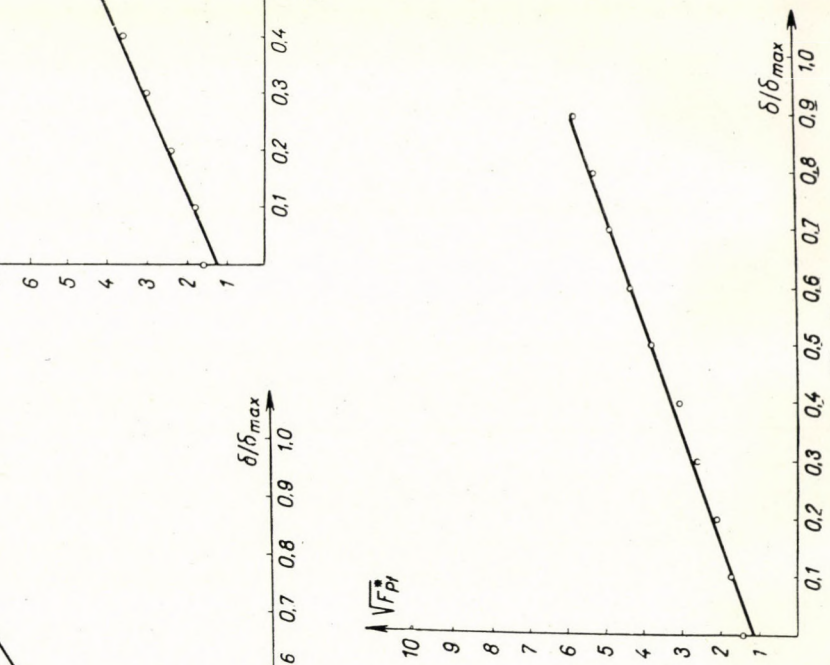


Fig. 9/c

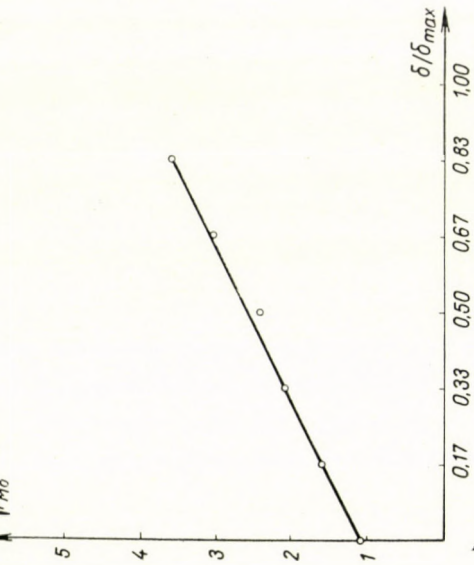


Fig. 10/b

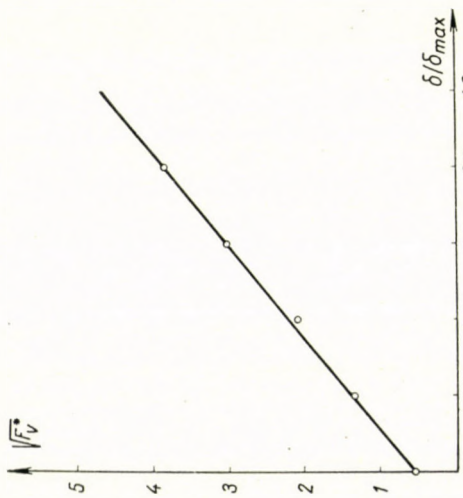


Fig. 10/a

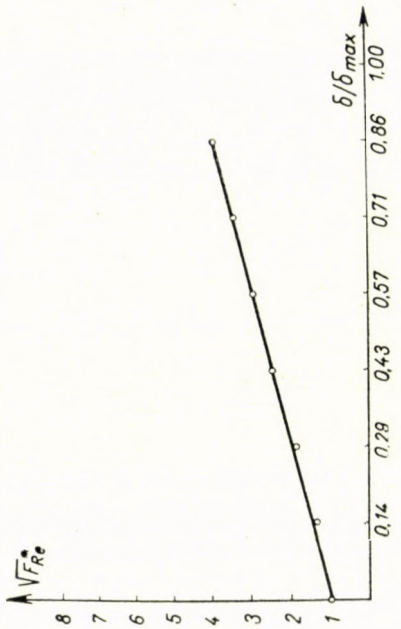


Fig. 10/c

of the oxidation number. Some of the degrees of bond polarity are collected in Table VI. Unfortunately, there are only few experimental data to compare with [49]. Among these titanium chloride and osmium tetroxide being symmetrical molecules, the resultant of their bond dipole moments is zero, so the single components cannot be evaluated. From the electric dipole moments of ferric chloride and tantalum chloride ($TaCl_5$) determined in dioxanic and carbon disulphide solution [49] we cannot come to any conclusions for the degree of polarity for the bond Fe^{III}—Cl and Ta^{V}—Cl, as ferric chloride forms an addition complex with dioxane, while the experimentally found dipole moments of tantalum pentachloride cannot be reconciled with the trigonal bipiramidal structure of tantalum pentachloride. Recently from the study of NQR spectra of titanium chloride and tungsten hexachloride HAMLEN and KOSKI [50] have obtained 0,87 value for the degree of ionic character [52] of the bond of titanium chloride and for that of tungsten hexachloride 0,77 by supposing 15% *s*-hybridization of the *p*-type bonding orbitals of chlorine atom [51]. Since authors found these and the 0,6 values for the degree of ionic character for σ bond obtained by supposing 50% π character of the bond as too high, because of the less than about 1,6 electronegativity difference of the constituents, therefore in both cases postulated the bond having an even higher π character or the *s*-hybridization being of a higher degree : perhaps both these factors simultaneously play a role. Finally, in lack of satisfying and reliable experimental data, the degree of bond polarity, calculated by us can be compared only with those obtained by other authors. Therefore, in Table V/A we collected the electronegativity values of different valence (or oxidation) numbers for transition metal atoms calculated by other authors. In the first column of Table V/A are given the corresponding transition metal atoms together with their valence (oxidation) number marked with a Roman numeral ; in the second column PAULING's electronegativity values calculated from the bond energies and extended by HAISSINSKY [53] are given in brackets. In the same column, before the values in brackets, we give the electronegativity values calculated by ALLEN [54] using transition metal halide bond energies calculated with PAULING's equation from the most recent chemical thermodynamical data. In the third column we give electronegativity values calculated by GORDY [54, 55, 56] from covalent atomic radii and from the nuclear screening number. All these values show a dependence on the oxidation numbers, and in the case of Allen's values, when a greater difference was given, a dependence on the partners (in order of chloride, bromide and iodide). Table VI shows our values calculated for the degree of polarity of transition metal halide bonds compared with those calculated from ALLEN's, or if his were not at our disposal, from PAULING—HAISSINSKY's and GORDY's electronegativity values. The effective electric field strength values for the halogene-halide system were taken from our previous paper [1].The degrees of the bond polarity

Table V

log F values used at calculations by equation (9)*

log F*	Δ*	log F*	Δ	log F*	Δ	log F*	Δ	log F*	Δ	log F*	Δ	log F*	Δ	log F*	Δ
Sc^0		Ti^0		V^0		Cr^0		Mn^0		Fe^0		Co^0		Ni^0	
−0,5103		−0,4381		−0,5109		−0,4519		−0,3252		−0,2353		−0,0726		0,2555	
	0,8042		0,6353		0,7707		0,6940		0,5969		0,5686		0,4668		0,2394
Sc^+		Ti^+		V^+		Cr^+		Mn^+		Fe^+		Co^+		Ni^+	
0,2939		0,1972		0,2598		0,2421		0,2717		0,3333		0,3942		0,4949	
Y^0		Zr^0		Nb^0		Mo^0		Tc^0		Ru^0		Rh^0		Pd^0	
−0,2535		−0,0825		0,0156		0,0638		0,0811		0,1263		0,1854		0,4050	
	0,4284		0,2725		0,3140		0,3210		0,3418		0,3148		0,3046		0,1309
Y^+		Zr^+		Nb^+		Mo^+		Tc^+		Ru^+		Rh^+		Pd^+	
0,1749		0,1900		0,3296		0,3848		0,4229		0,4411		0,4900		0,5359	
Lu^0		Hf^0		Ta^0		W^0		Re^0		Os^0		Ir^0		Pt^0	
−0,1186		−0,0605		−0,0223		−0,0315		0,0179		0,0645		0,1173		0,2625	
	0,3061		0,2960		0,3079		0,3517		0,2917		0,2896		0,2772		0,1768
Lu^+		Hf^+		Ta^+		W^+		Re^+		Os^+		Ir^+		Pt^+	
0,1875		0,2355		0,2856		0,3202		0,3096		0,3541		0,3945		0,4393	

* $\Delta = \log F^*_{A^+} - \log F^*_{A^0}$

Table Va

Values of electronegativity of transition metal atoms

Element Oxidation number	Values of electronegativity calculated from bond energies (ALLEN, PAULING, HAISSINSKY)			Values of electronegativity calculated from covalent atomic radii and nuclear screening parameters (GORDY and THOMAS)
ScIIII		1,3	(1,3)	1,3
TiI		—	—	0,9
TiII		1,1	—	1,1
TiIII		1,2	—	1,3
TiIV		1,3	(1,6)	1,57
VI		—	—	—
VIII		—	(1,35)	1,4
VIV		1,5	(1,65)	1,7
VV		—	(1,8)	1,93
CrI		—	—	1,0
CrII		1,4	(1,5)	1,3
CrIII		1,6	(1,6)	1,5
CrIV		1,7	—	1,7
CrVI		—	(2,1)	2,24
MnI		—	—	1,0
MnII		1,4	(1,4)	1,3
MnIII		—	(1,5)	1,5
MnVII		—	(2,3)	2,6
FeI		1,6	—	—
FeII		1,3	(1,65)	—
FeIII	1,41	1,3	1,28	—
		1,5	(1,8)	
	1,62	1,52	1,46	
CoI		—	—	—
CoII		1,6	(1,7)	—
CoIII		1,7	(1,8)	—
NiI		1,7	—	—
NiII		1,5	(1,7)	—
CuI		1,7	(1,8)	(0,96)
CuII	1,74	1,62		
		2,0	(2,0)	—
YIII		1,3	(1,2)	1,21
ZrIV		1,6	(1,4)	1,48
NbV		—	(1,6)	—
MoII		1,0	—	1,2
MoIV		—	(1,6)	1,6
MoVI		—	(2,1)	2,09
TcV		—	—	1,9
TcVII		—	—	2,3
RuIII		—	(2,05)	—
RhIII		—	(2,1)	—
PdII		—	(2,0)	—
AgI		1,7	(1,8)	(0,91)
	1,98	1,69	1,52	
LaIII		1,0	(1,1)	1,17
LuIII		—	—	1,2
HfIV		—	(1,3)	1,4
TaIII		—	(1,4)	1,3
TaV		—	—	1,7
WIV		—	(1,6)	1,6
WVI		1,9	(2,1)	2,0
ReV		—	—	1,8
ReVI		—	—	2,1
ReVII		—	—	2,2
OsVIII		—	(2,1)	—
IrVI		—	(2,1)	—
PtVI		—	(2,1)	—
AuI		—	(2,3)	(0,92)

in question were obtained by equation (9) from the logarithms of the effective electric field strength values. The corresponding degrees of polarity of bonds were obtained from PAULING's electronegativity values (HAISSINSKY, ALLEN and GORDY's) with HANNAY and SMYTH's equation [57]. As can be seen from Table VI, there is a fairly good agreement between ours and their values in the period IV (in 3*d*-range) ; in the period V (4*d*-range) there is a greater difference, while in the period VI (5*d*-range) the degrees of bond polarity obtained from LISITZIN and KOHLRAUSCH's values together with the values of effective electric field strength are fully unreliable and are given in parenthesis. It must be noted that the effective electric field strength and the effective nuclear charge numbers of Ni^0, Pd^0 and Pt^0 atoms are very high, since the corresponding iso-electronic ions were formed by the detachment of the *s*-type electrons of the shell with a unit higher principal quantum number, therefore the values

Table VI

Degree of polarity of bond formed by transition metal atoms

Molecular formula	In present paper (LAKATOS et al.)	Calculated from	
		bond energies (ALLEN, HAISSINSKY)	atomic potentials (GORDY)
ScCl	0,628	—	—
$ScCl_2$	0,407	—	—
$ScCl_3$	0,301	0,373	0,373
YCl	0,609	—	—
YCl_2	0,439	—	—
YCl_3	0,343	0,373	0,399
LuCl	(0,548)	—	—
$LuCl_2$	(0,418)	—	—
$LuCl_3$	(0,338)	—	0,401
TiCl	0,654	0,430	0,490
$TiCl_2$	0,441	0,430	0,430
$TiCl_3$	0,332	0,402	0,373
$TiCl_4$	0,267	0,373	0,300
ZrCl	0,529	—	—
$ZrCl_2$	0,411	—	—
$ZrCl_3$	0,336	—	—
$ZrCl_4$	0,284	0,346	0,324
HfCl	(0,494)	—	—
$HfCl_2$	(0,379)	—	—
$HfCl_3$	(0,307)	—	—
$HfCl_4$	(0,258)	0,373	0,346
VCl	0,643	—	—
VCl_2	0,420	—	—
VCl_3	0,311	0,359	0,346
VCl_4	0,248	0,319	0,267
VCl_5	0,206	0,242	0,211
NbCl	0,408	—	—
$NbCl_2$	0,310	—	—
$NbCl_3$	0,250	—	—
$NbCl_5$	0,180	0,293	—
TaCl	(0,449)	—	—
$TaCl_2$	(0,342)	—	—
$TaCl_3$	(0,276)	0,346	0,373
$TaCl_5$	(0,200)	—	0,267
CrCl	0,636	—	0,460
$CrCl_2$	0,422	0,346	0,373
$CrCl_3$	0,316	0,293	0,319
$CrCl_6$	0,180	0,172	0,142
MoCl	0,357	—	—
$MoCl_2$	0,270	0,460	0,401
MoJ_2	0,191	0,333	0,280
$MoCl_4$	0,182	0,293	0,293
$MoCl_6$	0,137	0,172	0,175
WCl	(0,439)	—	—
WCl_2	(0,327)	—	—
WCl_4	(0,217)	0,293	0,293
WCl_6	(0,162)	0,218	0,195
MnCl	0,585	—	0,460
$MnCl_2$	0,398	0,346	0,373
$MnCl_3$	0,302	0,319	0,319
$MnCl_7$	0,154	0,129	0,070
TcCl	0,333	—	—
$TcCl_2$	0,249	—	—
$TcCl_5$	0,142	—	0,218
$TcCl_7$	0,111	—	0,129
ReCl	(0,415)	—	—
$ReCl_5$	(0,188)	—	0,242
$ReCl_6$	(0,166)	—	0,172
$ReCl_7$	(0,148)	—	0,150
FeCl	0,529	0,293	—
$FeCl_2$	0,361	0,343	—
$FeBr_2$	0,355	0,311	—
FeJ_2	0,310	0,260	—
$FeCl_3$	0,275	0,287	—
$FeBr_3$	0,270	0,262	—
FeJ_3	0,233	0,216	—
RuCl	0,296	—	—
$RuCl_2$	0,225	—	—
$RuCl_3$	0,181	0,184	—
$RuCl_8$	0,092	—	—
OsCl	(0,368)	—	—
$OsCl_2$	(0,283)	—	—
$OsCl_3$	(0,230)	—	—
$OsCl_8$	(0,119)	—	0,172
CoCl	0,431	—	—
$CoCl_2$	0,306	0,293	—
$CoCl_3$	0,237	0,267	—
RhCl	0,239	—	—
$RhCl_2$	0,183	—	—
$RhCl_3$	0,148	0,172	—
IrCl	(0,317)	—	—
$IrCl_2$	(0,246)	—	—
$IrCl_6$	(0,130)	0,172	—
NiCl	((0,180))	0,267	—
$NiCl_2$	((0,143))	0,308	—
$NiBr_2$	((0,131))	0,277	—
$NiCl_3$	((0,118))	—	—
PdCl	((0,019))	—	—
$PdCl_2$	((0,017))	0,195	—
$PdCl_3$	((0,015))	—	—
PtCl	((0,185))	—	—
$PtCl_2$	((0,153))	—	—
$PtCl_6$	((0,091))	0,172	—
CuCl	0,286	0,257	—
CuBr	0,277	0,238	—
$CuCl_2$	0,191	0,195	—
AgCl	0,215	0,200	—
AgBr	0,205	0,221	—
AgJ	0,124	0,202	—
AuCl	(0,258)	0,129	—
	0,140 cf. Part II.		

calculated from them differ from the data of field D. Thus the degrees of polarity of the Ni-, Pd- and Pt-bonds are given rather lower than can be expected, regarding the chemical experiences. Therefore, these degrees of bond polarity are given in double parenthesis. The break in the values of the corresponding effective nuclear charge numbers at the *d*—*s* transition can be well seen, (*e. g.* between $Z^*_{Ni^0}$ and $Z^*_{Ni^+}$).

Taking into consideration the chemical thermodynamical data of the transition metal compounds in gaseous and solid phase [58, 59, 60], we can make the following conclusions for the change of the electropositive and electronegative character of the D-field atoms (transition metals): within a row or period of the transition metal atoms either with a valence number equal to the column number or with a lower, but of the same valence number, the electropositivity gradually decreases with increasing atomic numbers (with the exception of MnII, where a definite deviation towards a greater electropositivity can be observed, but not so yet at MnIII and at a higher oxidation number). The cause of this change is the effect of the transition metal contraction ever increasing, with raising atomic numbers, while in the case of a valence number equal to the column number, in addition to these, the oxidation number gradually increases by units, which results in an almost linearly increasing polarizing power and correspondingly in a decreasing stability. In the case of an oxidation number equal to the column number within a column (in maximum valence state) the electropositive character increases, with the increase of the atomic number, but due to the lanthanide contraction, the electropositivity increases to a reduced extent between the second and the third members. The cause of this is the same electron configuration (argon, krypton, xenon, *i. e.* inert gas configuration) but the size of cations gradually increases with the increase of atomic number within a column, thus their polarizing power weakens. Contrary to this within a column with a valence number lower than the column number but with the same number, the electropositive character decreases with the increase of atomic number. The cause is, that with the increase of atomic number the increase of size within one column is overcompensated by the gradually weakening screening effect on the nucleus of the $4d$- and $4f^{14}\,5d$-electrons. All these result in the increase of polarizing power within a column in the presence of *d* electrons, contrary to the previous case, when with a valence number equal to the column number, *d* electrons do not play any role at all. All these are unequivocally proved by experimentally determined reliable chemical thermodynamical data. But the direction of the above changes in electropositivity and electronegativity are not often shown by the values of degrees of bond polarity, calculated by us, which can be interpreted, partly by the unreliability of LISITZIN – KOHLRAUSCH's values in the range $5d$, and on the other hand by the unreliable ionization potential values in the range $4d$.

Perhaps in the near future reliable ionization potentials cannot be expected, but at a later date when we shall have more reliable data, the recalculation of the fundamental atomic constants of the ranges 4*d* and 5*d* becomes indispensable.

The authors wish to express their thanks to Prof. Z. G. SZABÓ, who considering the importance of the problem, gave all possible help to this work, and with valuable discussions helped to solve the problems.

The authors also express their gratitude to Miss CH. MOORE, for submitting, as a gift, the compilations: "Atomic Energy Levels" published by the National Bureau of Standards and also to the late Prof. CATALÁN and his associates, F. R. RICO and R. VELASCO, for the reprints of their papers and for the unpublished ionization potentials.

SUMMARY

Using the most reliable ionization and excitation potential data of literature, the authors calculated the fundamental atomic constants, the effective nuclear charge numbers (Z*), the screening numbers (S), the effective principal quantum numbers (n*), radii (r) and the absolute values of the effective electric field strengths (F*) for the free atoms and ions of the transition metals (**D**-field). These calculations were made for pure *d* states. The values thus obtained are relatively the most reliable in the range 3*d*, while in range 4*d*, due to uncertain ionization potential data, they are less reliable. In the range 5*d* were used the Lisitzin—Kohlrausch interpolated values. In the course of further investigations the authors stated that in a range, interesting from the point of view of the chemical binding forces, the effective field strength of free transition metal atoms and ions is an exponential function of their charge. A relation valid with great accuracy in the whole range was found, according to which the square root of the effective electric field strength is a linear function of the charge. Taking into account that during the formation of a chemical bond in equilibrium state the effective electric field strength of the cationic constituent will be equal to that of the anionic, which makes possible the estimation of the degree of polarity of the bond formed by transition metal atoms with the aid of the formula

$$p = \frac{\log F^*_B - \log F^*_A}{(\log F^*_{A^+} - \log F^*_A)\,\delta^{(A)}_{max} + (\log F^*_B - \log F^*_{B^-})\,\delta^{(B)}_{max}}$$

The values thus obtained are in fairly good agreement with others in literature.

LITERATURE

1. B. LAKATOS *et al.*: Magyar Kém. Foly. **64,** 453 (1958); **65,** 1, 45 (1959); Acta Chim. Hung. **20,** 1, 115 (1959).
2. CH. E. MOORE: Atomic Energy Levels, Vols I—III (National Bureau of Standards, Washington, 1949, 1952, 1958). (H—V spectrum, Cr—Nb spectrum, Mo—La and Hf—Ac spectrum).
3. M. A. CATALÁN, R. VELASCO: An. Real. Soc. Espan. Fis y Quim. (Madrid) **48 A,** 85, 247 (1952). (KI—CuI spectrum, CaII—ZnII spectrum and ScIII—GaIII spectrum.)
4. B. EDLÉN, P. RISBERG: Ark. Fys. **10,** 553 (1956). (Spectrum of CaII).
4a C. J. HUMPHREYS: J. Res. Natl. Bur. Std. **47,** 262 (1951). (CaI $3d^2$ conf.)
5. H. N. RUSSEL: J. Opt. Soc. Am. **40,** 618 (1950). (Spectrum of CaII—ZnII.)
6. C. C. KIESS: J. Res. Natl. Bur. Std. **47,** 385 (1951). (Spectrum of CrII.)
7. F. L. MOORE, JR.: Thesis (Princeton, 1949); Diss. Abstr. **15,** 432 (1955). (Spectrum of CrIII.)
8. C. C. KIESS: J. Res. Natl. Bur. Std. **51,** 247 (1953). (Spectrum of CrI.)
9. O. GARCIA-RIQUELME, L. IGLESIAS, R. VELASCO: An. Real. Soc. Espan. Fis y Quim. (Madrid) **53 A,** 77 (1957). (Spectrum of MnII.)

10. L. IGLESIAS : J. Opt. Soc. Am. **46,** 449 (1956) ; **47,** 852 (1957). (Spectrum of MnII.)
11. S. GLAD : Arkiv Fys. **10,** 291 (1956). (Spectrum of FeIII.)
12. M. A. CATALÁN, O. GARCIA-RIQUELME : Unpublished material, Nov. 1951. (Spectrum of MnI.) See 1, Vol. II. p. 27.
13. O. GARCIA-RIQUELME : An. Real. Soc. Espan. Fis y Quim. (Madrid) **52 A,** 75 (1956) ; O. GARCIA-RIQUELME, L. IGLESIAS, R. VELASCO : An. Real. Soc. Esp. Fis. y Quim. (Madrid) **53 A,** 77 (1957). (Spectrum of MnII.)
14. A. G. SHENSTONE : J. Opt. Soc. Am. **44,** 749 (1954). (Spectrum of NiIII.)
15. H. N. RUSSEL, R. B. KING, C. E. MOORE : Phys. Rev. **58,** 407 (1940). (Spectrum of CoI.)
16. A. G. SHENSTONE, L. WILETS : Phys. Rev. **83,** 104 (1951). (Spectrum of CuIII.)
17. C. C. KIESS : J. Res. Natl. Bur. Stand. **56,** 167 (1956). (ZrIII and ZrIV spectra.)
18. M. A. CATALÁN, F. R. RICO:An. Real. Soc. Fis. y Quim (Madrid) **53 A,** 85 (1957) (spectrum of YIII—InIII).
19. M. A. CATALÁN, F. R. RICO : An. Real. Soc. Espan Fis. y Quim (Madrid), **48 A,** 328 (1952). (Spectrum of RbI—AgI and SrII—CdII.)
20. M. A. CATALÁN, F. R. RICO : Private Communication (Letter) Dec. 1956 and Sept. 1958. See 1. Vol. III p. 245.
21. C. C. KIESS : J. Res. Natl. Bur. Stand. **60,** 375 (1958) ; I. I. GROMOVA : Optika i Spektroskopia **4,** 687 (1958). (Spectrum of MoII.)
22. L. IGLESIAS : An. Real. Soc. Espan. Fi. y Quim s. (Madrid) **50 A,** 135 (1954). (Spectrum of NbII.)
23. L. IGLESIAS : J. Opt. Soc. Am. **45,** 856 (1955). (Spectrum of NbIII.)
24. R. E. TREES, M. M. HARVEY : J. Res. Natl. Bur. Stand. **49,** 397 (1952). (Spectrum of MoI.)
25. C. C. KIESS, M. M. HARVEY : Unpublished Results, Jun. 1956, see 1. Vol. III. p. 1 (spectrum of MoI).
26. M. A. CATALÁN, M. SALES, A. G. SHENSTONE : Unpublished Results, Oct. 1955, see 1. Vol. III p. 34 (spectrum of RhIII).
27. A. G. SHENSTONE : Phys. Rev. **35,** 868 (1930) ; Unpublished Results, Oct. 1957, see 1. Vol. III p. 25 (spectrum of RuII).
28. W. F. MEGGERS : J. Res. Natl. Bur. Stand. **47,** 7 (1951). (Spectrum of TcI.)
29. W. R. BOZMAN : Unpublished Results, Jun. 1957, see 1. Vol. III p. 17 (spectrum of TcI).
30. M. A. CATALÁN, F. ROHRLICH, A. G. SHENSTONE : Proc. Roy. Soc. **A 221,** 421 (1954). (Excitation of TcII.)
31. F. J. SANCHO : An. Real. Soc. Espan. Fis. y Quim. (Madrid) **54 A,** 41, 65 (1958). (Spectrum of RhII.)
32. K. G. KESSLER, W. F. MEGGERS : J. Res. Natl. Bur. Stand. **55,** 97 (1955) and Unpublished Res. Febr. 1957, see 1. Vol. III p. 20 (spectrum of RuI).
33. A. G. SHENSTONE, J. T. PITTINGER : J. Opt. Soc. Am. **39,** 221 (1949). (Spectrum of CdIII.)
34. H. N. RUSSELL, C. E. MOORE : J. Res. Natl. Bur. Stand. **55,** 299 (1955). (Spectrum of BaI.)
35. H. N. RUSSELL, R. B. KING, R. J. LANG : Phys. Rev. **52,** 456 (1937). (Spectrum of CeIII.)
36. R. J. LANG : Can. J. Res. **14 A,** 127 (1936). (Spectrum of CeIV.)
37. G. J. VAN DEN BERG *et al.:* Physica **18,** 21 (1952). (Spectrum of TaI.)
38. P. F. A. KLINKENBERG *et al.:* J. Res. Natl. Bur. Stand. **59,** 319 (1957) and R. E. TRESS : Phys. Rev. **112,** 165 (1958). (Spectrum of ReI.)
39. T. A. M. VAN KLEEF : Physica, **23,** 843 (1957). (Spectrum of IrI.)
40. R. E. TREES *et al.:* J. Res. Natl. Bur. Stand. **55,** 335 (1955). (Spectrum of TaII.)
41. W. F. MEGGERS, M. A. CATALÁN, M. SALES : J. Res. Natl. Bur. Stand. **61,** 441 (1958). (Spectrum of ReII.)
42. B. LAKATOS : Naturw. **41,** 355 (1954) ; Z. Physik. Chem. **206,** 41 (1956) ; Magyar Kém. Foly. **61,** 210, 288 (1955).
43. Z. G. SZABÓ, B. LAKATOS : Acta Chim. Hung. **4,** 129 (1954) ; Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3,** 153 (1953).
44. B. LAKATOS, D. KIRÁLY, J. BAYER : Acta Chim. Hung. **17,** 151 (1958) ; Magyar Kém. Foly. **63,** 124 (1957).
45. I. OSHIDA, O. HORIGUCHI : J. Phys. Soc. Japan **11,** 330 (1956).
46. E. LISITZIN: Über die Ionizierungsspannungen der Elemente in verschiedenen Ionisierungszuständen. Soc. Sci. Fenn. Comm. Phys.-Math. **10,** 1 (1938).
47. K. W. F. KOHLRAUSCH : Über ein natürliches System von Abschirmungskonstanten und effektiven Quantenzahlen Acta Phys. Austriaca **3,** 452 (1949).
48. V. M. GOLDSCHMIDT *et al.:* Vid.-Akad. Skrift. I.M.-N.Kl, Oslo, **1925,** Nr. 5.
49. LANDOLT—BÖRNSTEIN : Zahlenwerte und Funktionen Bd. I. Atom und Molekular Physik 3. Teil, Molekeln, II. 392—393 (Berlin—Göttingen—Heidelberg, Springer Verlag) 1951.

50. R. P. HAMLEN, W. S. KOSKI : J. Chem. Phys. **25,** 360 (1956).
51. C. H. TOWNES, B. P. DAILEY : J. Chem. Phys. **23,** 118 (1955).
52. See the definition of the ionic character in quot. lit. 1. Part I.
53. M. HAISSINSKY : J. Phys. Radium **7,** 7 (1946).
54. T. L. ALLEN : J. Chem. Phys. **26,** 1644 (1957).
55. W. GORDY : Phys. Rev. **69,** 604 (1946).
56. W. GORDY, W. J. O. THOMAS : J. Chem. Phys. **24,** 439 (1956).
57. N. B. HANNAY, C. P. SMYTH : J. Amer. Chem. Soc. **68,** 171 (1946), see quot. 1, Table I, lit. 1.
58. L. BREWER, L. A. BROMLEY, P. W. GILLES, N. L. LOFGREN : The thermodynamic properties of the halides. National Nuclear Energy Series Vol. **19 B,** Paper 6.
59. L. BREWER : Chem. Rev. **52,** 1 (1953).
60. B. LAKATOS : Acta Chim. Hung. **8,** 207 (1955), Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **7,** 119 (1956).

EIN NEUER WEG ZUR BERECHNUNG DES POLARITÄTSGRADES DER CHEMISCHEN BINDUNG, IV.

Die Abhängigkeit der effektiven Feldstärke von der Ladung bei den Elementen des **D** Feldes

B. LAKATOS, J. BOHUS und GY. MEDGYESI

(Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität, Szeged)

Eingegangen am 4. Juni 1959

Z u s a m m e n f a s s u n g

Auf Grund der zuverlässigsten Literaturangaben über Ionisationspotentiale und Anregungspotentiale berechneten Verfasser die grundlegenden Atomkonstanten der freien Atome und Ionen von den Übergangsmetallen (**D** Feld), d. h. ihre effektiven Kernladungen, Abschirmungszahle, effektiven Hauptquantenzahle, Radien und Absolutwerte der effektiven elektrischen Feldstärken. Diese Berechnungen wurden für die reinen *d*-Zuständen durchgeführt. Die auf solche Weise erhaltenen Werte waren im Bereich 3*d* verhältnismäßig die zuverlässigsten, während im Bereich 4*d* die Angaben infolge der Ungenauigkeit der Werte der Ionisationspotentiale weniger verläßlich waren. Im Bereich 5*d* verwendeten Verfasser die nach LISITZIN—KOHLRAUSCH interpolierten Werte.

In ihren weiteren Untersuchungen stellten Verfasser fest, daß in dem aus dem Gesichtspunkte der chemischen Bindung wichtigen Gebiet die effektive elektrische Feldstärke der freien Atome und Ionen der Übergangsmetalle eine exponentielle Funktion ihrer Ladung darstellt. Es wurde gefunden, daß im ganzen Gebiet ein äußerst genau gültiger Zusammenhang besteht, nach welchem die Quadratwurzel der effektiven elektrischen Feldstärke linear von der Ladung abhängt. Nimmt man in Rücksicht, daß bei der Entwicklung der chemischen Bindung — im Falle eines Gleichgewichtes — die effektiven elektrischen Feldstärken der kationischen Bestandteile der der anionischen Bestandteile gleich werden, so ist es möglich, den Polaritätsgrad der Bindung von Übergangsmetallatomen auf Grund der Formel

$$p = \frac{\log F^*_B - \log F^*_A}{(\log F^*_{A^+} - \log F^*_A)\,\delta^{(A)}_{max} + (\log F^*_B - \log F^*_{B^-})\,\delta^{(B)}_{max}}$$

schätzungsweise zu ermitteln. Die auf diese Weise erhaltenen Werte sind mit den von anderen Autoren berechneten Literaturangaben in erträglich guter Übereinstimmung.

НОВЫЙ МЕТОД РАСЧЕТА СТЕПЕНИ ПОЛЯРНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ, IV

Зависимость эффективной напряженности поля от заряда элементов поля *D*

Б. ЛАКАТОШ, Я. БОХУШ и ДЬ. МЕДЬЕШИ

(Институт неорганической и аналитической химии Университета, г. Сегед)

Поступило 4. июня 1959 г.

Р е з ю м е

Пользуясь имеющимися в распоряжении литературными данными об ионизационном потенциале и о напряжении возбуждения, авторы рассчитали основные атомные постоянные, эффективный заряд ядра, число экранирования, эффективное главное квантовое число, радиус и эффективную электрическую напряженность поля атомов и ионов свободных переходных металлов. Все эти расчеты проведены для чистого состояния *a*. Относительно самые надежные величины получены в диапазоне 3*d*, в диапазоне 4*d* вследствие неточности данных по ионизационному потенциалу эти величины менее надежные, а в диапазоне 5*d* авторы пользовались интерполированными величинами Лисицина—Кольрауша. В ходу последующих исследований было установлено, что в диапазоне, играющем роль с точки зрения химической связи, эффективная электрическая напряженность поля ионов и атомов свободных переходных металлов является экспоненциальной функцией их заряда. Обнаружена зависимость, действительна во всем диапазоне с чрезвычайно большой точностью, согласно которой квадратный корень эффективной электрической напряженности поля представляет собой линейную функцию заряда. С учетом того, что при образовании химической связи в положении равновесия эффективная электрическая напряженность поля катионного компонента становится равной таковой анионного компонента, стало возможным оценить степень полярности связи атомов переходных металлов на основании следующей формулы:

$$p = \frac{\log F_B^* - \log F_A^*}{(\log F_{A^+}^* - \log F_A^*)\,\delta_{\max}^{(A)} + (\log F_B^* - \log F_{B^-}^*)\,\delta_{\max}^{(B)}}$$

Полученные таким образом величины обнаруживают терпимое сходство с величинами, имеющимися в литературе, высчитанными иными авторами.

Dr. Béla Lakatos
János Bohus
György Medgyesi

Szeged, Beloiannisz tér 7.

HERSTELLUNG EINIGER NEUER KOMPLEXBILDENDER VERBINDUNGEN UND BESTIMMUNG IHRER KONSTANTEN

L. ERDEY, J. GYIMESI und T. MEISEL

(Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 13. Juni 1959

Es wurden von den Verfassern einige in der Literatur noch nicht erwähnte Verbindungen hergestellt, von denen auf Grunde prinzipieller Erwägungen erwartet wurde, daß sie komplexbildend wirken werden. Diese Verbindungen waren die DL-2,3-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure, die DL-Serin-N-diessigsäure und die L-Glutaminsäure-N-diessigsäure. Aus den potentiometrischen Neutralisationskurven der reinen Verbindungen wurden die Dissoziationskonstanten bestimmt (Tabelle I).

Tabelle I

Verbindung	pK_1	pK_2	pK_3	pK_4
DL-2,3-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure	3,12	8,97	—	—
DL-Serin-N-diessigsäure	2,2	2,62	9,2	—
L-Glutaminsäure-N-diessigsäure	2,1	2,7	4,8	9,66

Die DL-2,3,-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure ist eine zweibasische Säure, die Dissoziation des einen Protons entspricht der Größenordnung der mittelmäßig starken organischen Säuren. Die zweite Dissoziationskonstante ist klein, dies steht im Zusammenhang mit der sich am N Atom ausbildenden Betainstruktur. Hierauf weist die bei $a = 1{,}5$ zu beobachtende geringfügige Inflexion an der Neutralisationskurve (Abb. 1).

Die DL-Serin-N-diessigsäure ist eine dreibasische Säure. Laut der Neutralisationskurve besitzen zwei Protonen einen stark sauren Charakter, das dritte, ebenfalls in Zusammenhang mit der Betainstruktur, einen bedeutend schwächeren. Die negativen Logarithmen der Dissoziationskonstanten der Grundmoleküle des DL-Serins betragen 2,21 und 9,15 [1]. Aus einem Vergleich mit unseren Ergebnissen kann man folgern, daß die Dissoziation des ersten Protons die Protonabgabe der Grundmoleküle, während die zweite und dritte die Protonabgabe der N-Diessigsäure zeigt.

Die p_K-Werte der L-Glutaminsäure, der Grundmoleküle der L-Glutaminsäure-N-diessigsäure betragen 2,1 und 4,07 [1]. Der Ablauf der Neutralisationskurve und die daraus berechneten p_K-Werte stehen im Einklang mit diesen Daten der L-Glutaminsäure und den Eigenschaften der N-Diessigsäuregruppe. Der Wert der ersten Dissoziationskonstanten stimmt gut mit dem p_{K_1}-Wert der L-Glutaminsäure überein. Die zweite Konstante ergibt sich wahrscheinlich aus der Dissoziation der N-Diessigsäuregruppe. Die dritte Konstante zeigt einen geringeren sauren Charakter als der p_{K_2}-Wert der Grundmoleküle. Diese

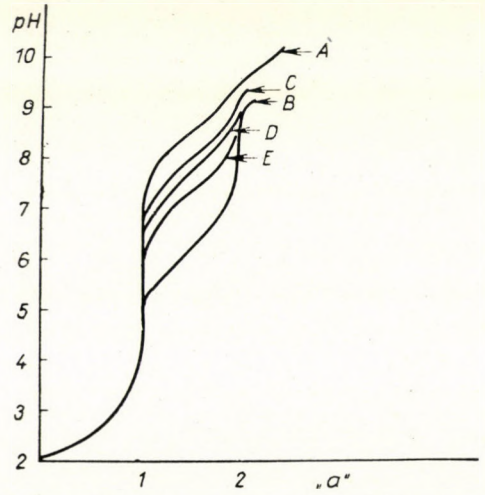


Abb. 1. DL-2,3-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure
A: Neutralisationskurve, B: 0,01m $CaCl_2$, C: 0,01m $MgCl_2$, D: 0,01m $BaCl_2$, E: 0,01m $SrCl_2$

Erscheinung kann durch die Anionengruppen verursacht werden, die sich an dem Molekül ausgebildet haben. Nach Neutralisation der drei Protonen ergibt sich ein großer pH-Sprung, der in völligem Einklang mit dem niedrigen Wert der zweiten Dissoziationskonstante der N-Diessigsäure steht (Abb. 3).

Untersuchung der Verhältnisse der Komplexbildung

Die diesbezüglichen Versuche wurden gemäß SCHWARZENBACH und Mitarbeiter [2, 3] durch potentiometrische Titration und graphische und numerische Berechnung ausgeführt. Die aus Abb. 1 berechneten, in Tab. II dargestellten Daten zeigen, daß die Stabilität der mit Erdalkalimetallen gebildeten Komplexverbindungen der DL-2,3,-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure annähernd gleich mit der Komplexstabilität der entsprechenden Verbindungen des von SCHWARZENBACH und Mitarbeitern untersuchten Anilindiessigsäure-

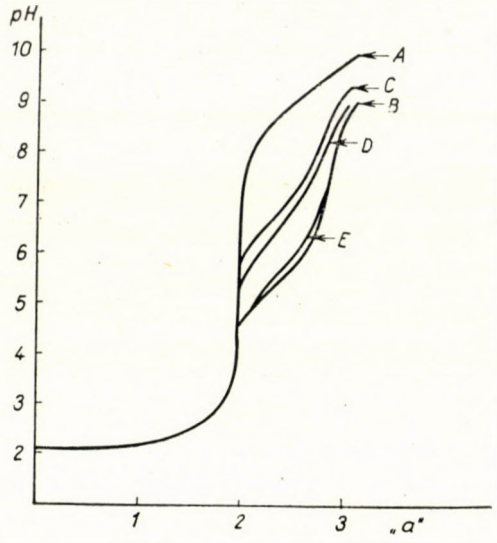


Abb. 2. DL-Serin-N-diessigsäure

A: Neutralisationskurve, B: 0,01m $CaCl_2$, C: 0,01m $MgCl_2$, D: 0,01 m $BaCl_2$, E: 0,01m $SrCl_2$

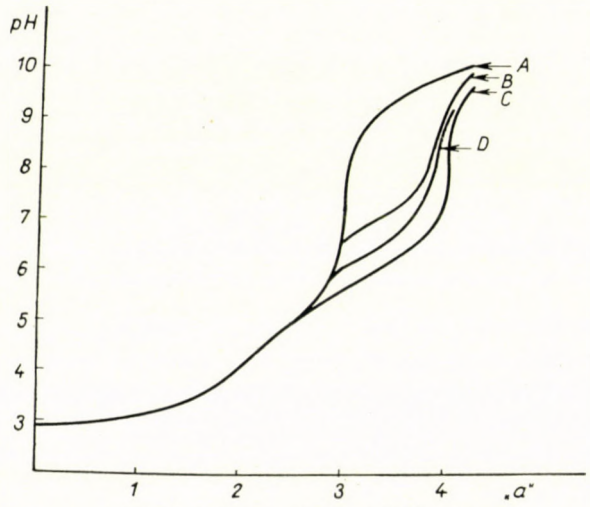


Abb. 3. L-Glutaminsäure-N-diessigsäure

A: Neutralisationskurve, B: 0,01m $CaCl_2$, C: 0,01m $MgCl_2$, D: 0,01m $BaCl_2$

o-carbonsäurederivats ist. Diese Tatsache ist überraschend. Unsere Verbindung ist ja eine zweibasische Säure, sie müßte eigentlich eher mit der Anilindiessigsäure ähnliche Komplexbildungsfähigkeit besitzen. Die relativ erhöhten Komplexstabilitäten unserer Verbindung kann man dem Einfluß der an den

Kohlenstoffatomen 2 und 3 sitzenden Hydroxylgruppen zuschreiben, die als Ligandgruppen wirken. Diese Gruppen begünstigen mit Nebenvalenzkräften die Ausbildung der höheren Stabilität. Wie aus den Daten ersichtlich, beträgt das Molverhältnis der zweiwertigen Metalle und des Komplexbildners 2 : 1.

Die Stabilität der mit DL-Serin-N-diessigsäure gebildeten Komplexe ist um eine Größenordnung höher als die der vorangehenden Verbindung, doch geringer als erhofft wurde (Tab. II). Wir dachten nämlich, man könnte die

Tabelle II

Verbindung	Komplexstabilitätskonstanten mit			
	Ca	Mg	Ba	Sr
DL-2,3-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure	$1{,}1 \cdot 10^4$	$6{,}5 \cdot 10^2$	$1{,}2 \cdot 10^2$	$2{,}1 \cdot 10^3$
DL-Serin-N-diessigsäure	$6{,}9 \cdot 10^5$	$1{,}7 \cdot 10^3$	$3{,}6 \cdot 10^3$	$5{,}5 \cdot 10^4$
L-Glutaminsäure-N-diessigsäure	$2{,}3 \cdot 10^5$	$7 \cdot 10^4$	$1{,}1 \cdot 10^4$	—

Stabilitätswerte der Nitrilotriessigsäure erhalten [2]. Diese Differenz kann durch die ungünstigere Struktur der Moleküle erklärt werden, die die Struktur des zustandegekommenen Komplexes gespannter gestaltet. Das Molverhältnis Metall(II)—Verbindung beträgt ebenfalls 2 : 1.

Die Stabilität der Erdalkalikomplexe der L-Glutaminsäure-N-diessigsäure stimmt gut mit der Stabilität der ähnlichen Verbindungen der Aminomalonsäure-N-diessigsäure [4] überein. Dies folgt aus der ähnlichen Struktur der beiden Verbindungen.

Es wurde auch die Anwendbarkeit der Verbindungen als Hilfskomplexbildner untersucht, indem sie zu Zink-, Eisen(III)-, Kupfer-, Nickel- und Aluminiumlösungen in entsprechendem Molverhältnis hinzugefügt wurden. Im Falle von pH-Werten 13,5 (bei Aluminium 7) erhielten wir folgende Ergebnisse:

DL-2,3,-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure hält Zink-, Nickel- und Aluminiumionen im Falle eines Molverhältnisses Metall—Verbindung von 1 : 2, 1 : 2, 1 : 3 in Lösung. Bei einem Molverhältnis von 1 : 1, 1 : 1, 1 : 1,5 trat eine Niederschlagausscheidung ein. Bei Eisen(III)- und Kupferlösungen erfolgte die Ausscheidung schon bei einem stöchiometrischen Molverhältnis.

DL-Serin-N-diessigsäure hält Zink- und Kupferionen bei einem Molverhältnis von 1 : 2 in Lösung, überschüssiges Metall scheidet ebenfalls aus.

L-Glutaminsäure-N-diessigsäure hält Zink-, Kupfer-, Eisen(III)-, Nickel- und Aluminiumionen bei einem Verhältnis 1 : 2, 1 : 2, 1 : 3, 1 : 2, 1 : 3 in Lösung. Ist das Molverhältnis des Metalls höher, so erfolgt ebenfalls eine Ausscheidung.

Beschreibung der Versuche

Beschreibung der Präparate

DL-2,3,-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure

10 g eines technischen DL-2,3-Dihydroxypropylamins wurden in 25 ml Wasser gelöst. Gleichzeitig wurden 18,9 g Chloressigsäure in 15 ml Wasser gelöst und unter Kühlung mit Natriumhydroxydlösung neutralisiert. Nach Zusammenschüttung der beiden Lösungen wurde die Lösung von 8 g Natriumhydroxyd in 25 ml Wasser innerhalb 3 Stunden bei 40—50° tropfenweise zugesetzt. Nun ließ man die Mischung über Nacht stehen, dann versetzte man sie bei Siedetemperatur mit der Lösung von 25,7 g Bariumchlorid in 60 ml Wasser. Es schieden 8,5 g des Bariumsalzes aus. Dies wurde mit berechneter Menge Schwefelsäure versetzt, das Bariumsulfat filtriert, das Filtrat eingedampft und 35 ml Methanol zugefügt. Es schied ein weißer Niederschlag, die freie Säure, aus. Ausbeute nach Umkristallisieren 2,5 g.

$C_7H_{13}O_6N$ (207,1). Ber.: N 6,76. Gef.: N 6,81%.

DL-*Serin-N-diessigsäure*

10,5 g DL-Serin löste man in 40 g 10%iger Natriumhydroxydlösung, gab die neutralisierte Lösung von 18,9 g Chloressigsäure hinzu, rührte die Mischung um und erwärmte sie auf dem Wasserbade auf 50°. Danach fügte man 20 g 40%ige Natriumhydroxydlösung tropfenweise zu, mit solcher Geschwindigkeit, daß der pH-Wert der Lösung nicht über 10 stieg. Während 3 Stunden rührte man auf kochendem Wasserbade und ließ die Lösung eine Nacht hindurch stehen. Danach wurde der pH-Wert mit Eisessig auf 4 eingestellt und die Lösung unter Umrühren tropfenweise zu 150 ml Methanol gesetzt. Es schied ein weißes Pulver aus, das mit Methanol gewaschen wurde. Mehrmals in Wasser gelöst, reinigte man es mit Methanol. Ausbeute 13,5 g.

$C_7H_9O_7N\,Na_2$ (265,14). Ber.: Na 17,34; N 5,28. Gef.: Na 17,20; N 4,98%.

L-*Glutaminsäure-N-diessigsäure-dinatrium*

8,8 g Glutaminsäure löste man in der Lösung von 2,4 g Natriumhydroxyd in 30 ml Wasser. Gleichzeitig löste man 11,4 g Chloressigsäure in 10 ml Wasser und neutralisierte mit Lauge. Nach Vereinigung der beiden Lösungen setzte man tropfenweise zur auf 45° erwärmten Mischung eine konz. wäßrige Lösung von 4,8 g Natriumhydroxyd mit solcher Geschwindigkeit, daß der pH-Wert zwischen 9—10 blieb. Nach Beendigung des Zusatzes steigerte man die Temperatur des Wasserbades auf 80—90° und rührte die Lösung weitere 3 Stunden. Man ließ die Lösung über Nacht stehen, dann stellte man den pH-Wert mit Eisessig auf 4 und ließ sie in 300 ml Methanol tropfen. Es schied ein weißer Niederschlag aus, der filtriert, gewaschen, durch Auflösen in Wasser und Fällung mit Methanol gereinigt wurde. Man erhielt 8 g Produkt.

$C_9H_{11}O_8N\,Na_2$ (307,18). Ber.: Na 14,97; N 4,56. Gef.: Na 14,72; N 4,60%.

Messungen

Zu den Messungen wurde aus der betreffenden Verbindung eine Lösung von $1 \cdot 10^{-3}$ Mol/Liter Konzentration bereitet. Die Lösungen waren auf Kaliumchlorid 0,1n und somit ein Aktivitätskoeffizient vom Werte 0,1 gesichert. Als Maßlösung diente 0,1n Kaliumhydroxydlösung. Die Metallösungen waren 0,01n. Die Titrationen wurden zwischen einer mit Platinshwamm übergezogenen Platin- und einer gesättigten Kalomelelektrode im Wasserstoffstrom bei 20° durchgeführt. Im Falle der Derivate des DL-Serins und der L-Glutaminsäure setzte man die Säure aus ihren Salzen mit berechneter Menge Salzsäure frei.

Die komplexbildende Wirksamkeit der von uns hergestellten Verbindungen erreicht die der Äthylendiamintetraessigsäure und der Nitrilotriessigsäure nicht. Es konnte jedoch aus den Untersuchungen darauf gefolgert werden, daß neben der funktionellen N-diessigsäuregruppe die Einfuhr von anderen, mit zweitrangigen Valenzwerten wirkenden Gruppen in die Moleküle die komplexbildende Fähigkeit der Verbindung günstig beeinflußt.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden DL-2,3,-Dihydroxypropylamin-N-diessigsäure, DL-Serin-N-diessigsäuredinatrium und L-Glutaminsäure-N-diessigsäuredinatrium hergestellt, ihre Dissoziationskonstanten, weiterhin die Stabilität ihrer mit Erdalkalimetallen gebildeten Komplexe bestimmt und ihre Anwendbarkeit als Hilfskomplexbildner untersucht. Die Ergebnisse zeigten, daß man sie als Maßlösungen nur mit sehr begrenzter Möglichkeit benutzen kann und daß sie eventuell als Hilfskomplexbildner in Betracht kommen können.

LITERATUR

1. CH. B. HODGAN: Handbook of Chemistry and Physics. 1950.
2. G. SCHWARZENBACH, E. KAMPITSCH, R. STEINER: Helv. Chim. Acta **28,** 828 (1945).
3. G. SCHWARZENBACH, A. WILLI, R. O. BACH: Helv. Chim. Acta **30,** 1303 (1947).
4. G. SCHWARZENBACH, E. KAMPITSCH, E. STEINER: Helv. Chim. Acta **28,** 1133 (1945).

PREPARATION OF SOME NEW COMPLEX FORMING COMPOUNDS AND DETERMINATION OF THEIR CONSTANTS

L. ERDEY, J. GYIMESI and T. MEISEL
(Institute of General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received June 13, 1959

Summary

DL-2,3-Dihydroxypropylamine-N-acetic acid, disodium DL-serin-N-diacetate and disodium L-glutaminic acid-N-diacetate were prepared by the authors. The dissociation constants of these compounds and the stability of their earth alkali metal complexes were determined. Also the applicability of these latter as agents promoting complex formation was investigated. According to the experimental results, the compounds can only be applied in a rather limited field as standard solutions. However, they seem to be useful as agents promoting complex formation.

ПОЛУЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАТЕЛЕЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ ПОСТОЯННЫХ

Л. ЭРДЕИ, Й. ДИМЕШИ и Т. МЕЙСЕЛЬ
(Институт общей химии Технического Университета, г. Будапешт.)

Поступило 13. июня 1959 г.

Резюме

Авторы получили DL-2,3-дигидроксипропиламин-N-уксусную кислоту, динатрий DL-серин-N-диуксусной кислоты и динатрий L-глютаминовой-N-диуксусной кислоты. Затем определили постоянные диссоциации этих соединений и стабильность комплексов, образованных данными соединениями с щелочно-земельными металлами, а также применяемость последних в качестве средств, способствующих образованию комплексов. Согласно их экспериментальным результатам, указанные соединения только в весьма ограниченной мере могут применяться в качестве титрованных растворов, но в качестве средств способствующих комплексообразованию пожалуй могут применяться.

Prof. Dr. László ERDEY
József GYIMESI
Tibor MEISEL
Budapest XI. Gellért tér 4.

A STUDY OF VISCOSITY OF AQUEOUS SOLUTIONS OF COPPER SULPHATE AND ZINC SULPHATE

S. ALAMELU and C. V. SURYANARAYANA

(Physico-Chemical Laboratory, Annamalai University, Annamalainagar, S. India)

Received June 26, 1959*

Recently SURYANARAYANA and VENKATESAN [1—4] observed that for aqueous solutions of strong electrolytes as well as nonelectrolytes the variation of viscosity with concentration could be represented in the entire range from zero concentration up to saturation by the exponential equation,

$$\eta = \eta_0 \exp. (B' C_p) \tag{1}$$

where B' is a constant, η and η_0, the viscosities of the solution and solvent, respectively, and C_p, the ratio of the mole fraction of the solute at the molal concentration under consideration to that at saturation. The present aim is to verify the above equation with the data obtained for copper sulphate and zinc sulphate solutions. Some data [5—7] exist for copper sulphate as well as zinc sulphate solutions at very low concentrations.

For pure liquids variation of viscosity with temperature has been represented best by the exponential equation

$$\eta = A. \text{ Exp. } (B/T) \tag{2}$$

by several workers [8—15] independently. The ANDRADE equation, as equation (2) is familiarly known, although meant for pure nonassociated liquids, was found to hold good in a number of aqueous solutions by BERL, UMSTÄTTER and KARRER [16], and JOSHI and SOLANKI [17]. RAM GOPAL [18] applied the above equation to supersaturated aqueous solutions with some success in a few cases. SURYANARAYANA and VENKATESAN [19] found recently that ANDRADE's equation applies to aqueous solutions of potassium chloride, sodium chloride, potassiumnitrate and sodium nitrate over a wide range of concentration up to saturation. The choice of copper sulphate and zinc sulphate as at present is due to their being intermediate electrolytes with water of hydration.

* Presented November 6, 1959 by G. SCHAY.

Experimental

All solutions were made up by weighing the required amounts of water and the salt. E. MERCK's *pro analysi* zinc sulphate ($ZnSO_4 \cdot 7\ H_2O$) and B.D.H. (A.R) copper sulphate ($C_4SO_4 \cdot 5\ H_2O$) were used. In computing molalities and mole fractions the anhydrous salt was taken as the basis.

Viscosity measurements were made using an Ostwald viscometer kept in a Gallankamp b-12210 thermostat provided with a glass tank and giving an accuracy of $\pm$ 0,05° C.

Density was determined using the density bottle whose volume was ascertained by knowing the weight of water filling it at a known temperature and making use of the exact density of water at that temperature from LANGE [20].

For knowing molality at saturation for zinc sulphate solutions at different temperatures in terms of the anhydrous salt, gravimetric estimations were done according to the procedure given in VOGEL [21] by the anthranilate method weighing the precipitate as $Zn(C_7H_6O_2N)_2$. Solubility data for copper sulphate at different temperatures were obtained from MILES, SHERMAN and MENZIES [22].

In determining viscosity of saturated solutions, after attainment of equilibrium in the thermostat, it was sucked through a tube plugged with cotton wool into a pipette, kept at the same temperature as the thermostat to avoid crystallization of saturated solution, and delivered into the viscometer. Similarly density of each solution was determined very carefully.

The results are given in Tables I and II.

Discussion

Fig. 1 (copper sulphate) shows that at each temperature a plot of $\log_{10} \eta$ against C_p is a straight line for all the seven temperatures. Constant B' of equation (1) for each temperature is given in the last row at the bottom of Table I. It is clear that aqueous solutions of copper sulphate comply with the expectations of equation (1). The η_0 values computed from the intercepts on the graph compare favourably with the values of viscosity of water at the respective temperatures. Similarly the values of the constant B' computed from the slope at different temperatures compare well with the $\ln \frac{\eta}{\eta_0}$ at saturation obtained experimentally.

Fig. 2 (copper sulphate) shows that a plot of $\log_{10} \eta$ versus (1/T) is linear for each of the seventeen concentrations. The last three columns of Table I show the constans A and B, involved in equation (2). EYRING [23, 24] applied the theory of absolute reaction rates to the problem of viscosity and derived an exponential equation similar to that of the ANDRADE equation,

$$\eta = A.\ \exp.\ (E\ \text{vis.}/RT) \qquad (3)$$

where $E_{vis.}$ is the energy of activation of viscous flow. The last column of Table I show that $E._{vis.}$ values apparently increase with increasing concentration. The $E._{vis.}$ value at saturation is rather low.

In regard to zinc sulphate, Fig. 3 shows that at each temperature a plot of $\log_{10} \eta$ against Cp gives two non-collinear straight lines intersecting at

Table I

(Copper sulphate)

Molality	Viscosity in Centipoises							A & B of equation (2)		
	30°	35°	40°	45°	50°	55°	60°	A	B	E_{vis} cal.
0,0992	0,8343	0,7563	0,6868	0,8220	0,5724	0,5260	0,4846	0,002030	1823	3622
0,1965	0,8569	0,7789	0,7112	0,6468	0,5944	0,5450	0,5044	0,002426	1778	3534
0,2921	0,9057	0,8119	0,7338	0,6646	0,6113	0,5610	0,5152	0,002070	1840	3656
0,3862	0,9466	0,8468	0,7630	0,6900	0,6313	0,5773	0,5302	0,001553	1942	3859
0,4785	0,9977	0,8849	0,7916	0,7157	0,6543	0,5975	0,5480	0,001347	2002	3978
0,5693	1,0310	0,9196	0,8258	0,7437	0,6806	0,6193	0,5671	0,001414	1996	3968
0,6586	1,0620	0,9521	0,8559	0,7720	0,7044	0,6412	0,5862	0,001475	1993	3960
0,7463	1,1230	0,9993	0,8933	0,8019	0,7308	0,6639	0,6060	0,001211	2068	4111
0,8326	1,1900	1,0420	0,9228	0,8320	0,7593	0,6861	0,6238	0,000957	2159	4290
0,9175	1,2320	1,0850	0,9625	0,8598	0,7789	0,7081	0,6412	0,000901	2188	4348
1,0010	1,2820	1,1230	0,9970	0,8323	0,8067	0,7276	0,6613	0,000850	2218	4408
1,0830	1,3420	1,1690	1,0360	0,9234	0,8345	0,7526	0,6829	0,000789	2250	4472
1,1640	1,3920	1,2990	1,0760	0,9535	0,8598	0,7749	0,7041	0,000741	2280	4532
1,2440	1,4630	1,2720	1,1200	0,9917	0,8820	0,3013	0,7274	0,000648	2337	4645
1,3210	1,5280	1,3220	1,1610	1,0280	0,9285	0,8310	0,7499	0,000582	2381	4733
1,398	1,6080	1,3820	1,2130	1,0690	0,9629	0,8618	0,7754	0,000501	2441	4852
Saturation	1,7320	1,6020	1,4870	1,3450	1,2620	1,1950	1,2220	0,014410	1451	2883
Molality at saturation	1,51	1,65	1,80	1,95	2,12	2,30	2,49			
η_0 Extrapolated	0,7907	0,7145	0,6412	0,5865	0,5490	0,5058	0,4688			
η_0 From LANGE	0,8007	0,7225	0,6560	0,5988	0,5494	0,5064	0,4688			
B' Calculated	0,7730	0,7999	0,8160	0,8103	0,8288	0,8602	0,8682			
B' Observed	0,7713	0,7968	0,8183	0,8093	0,8314	0,8586	0,8734			

Table II

(Zinc sulphate)

Molality	Mole fraction	Viscosity in Centipoises							Constants of equation (2)		
		30°	35°	40°	45°	50°	55°	60°	*A*	*B*	E_{vis}
0,2266	0,00407	0,8888	0,7949	0,7188	0,6115	0,5995	0,5481	0,4979	0,001534	1926	2828
0,4652	0,00831	0,9910	0,8849	0,7938	0,7168	0,6566	0,5987	0,5473	0,001448	1975	3926
0,6428	0,01145	1,0860	0,9639	0,8598	0,7745	0,7071	0,6430	0,5876	0,001302	2035	4046
0,8347	0,01481	1,1910	1,0530	0,9348	0,8385	0,7630	0,6908	0,6301	0,001289	2064	4102
1,0160	0,01797	1,3170	1,1320	1,0270	0,9065	0,8296	0,7485	0,6808	0,001275	2091	4158
1,1900	0,02098	1,4520	1,2370	1,1180	0,9902	0,8928	0,8032	0,7274	0,001041	2185	4342
1,4800	0,02597	1,7220	1,4560	1,2980	1,1440	1,0260	0,9147	0,8226	0,000709	2353	4673
1,7700	0,03090	2,1220	1,6990	1,4990	1,3050	1,1860	1,0480	0,9489	0,000713	2395	4760
2,0600	0,03579	2,5200	2,0880	1,8260	1,5750	1,3870	1,2190	1,0830	0,000326	2700	5365
2,3500	0,04061	3,1520	2,5100	2,1840	1,8780	1,6390	1,3990	1,2530	0,000234	2861	5684
2,6400	0,04539	3,8110	3,1210	2,6800	2,2760	1,9720	1,6850	1,4850	0,000156	3052	6064
2,9300	0,05014	4,7390	3,8320	3,2780	2,7570	2,3600	2,0250	1,7930	0,000107	3235	6430
3,2200	0,05484	5,9020	4,7320	4,0100	3,3790	2,8690	2,4400	2,0920	0,000088	3360	6679
3,5100	0,05947	7,3180	5,8520	4,9260	4,0980	3,4570	2,9270	2,5170	0,000076	3468	6893
Saturation		8,8760	8,6640	8,5690	8,0340	7,7750	7,4660	7,152	0,6183	815,3	1620
Molality at saturation		3,8230	4,1000	4,3450	4,5300	4,7110	4,9710	5,2070			
Mole fraction at saturation		0,06443	0,06877	0,07259	0,07544	0—,07823	0,08219	0,08576			

a point. SURYANARAYANA and VENKATESAN [25, 26] showed that their exponential equation is useful in indicating the inner interactions in solutions. Similarly in the case of zinc sulphate at each temperature there is a concentration beyond which up to saturation a process occurs whereby rate of change of viscosity with concentration increases. Conductance measurements made by us [32] show a corresponding decrease in the region of increased viscosity in

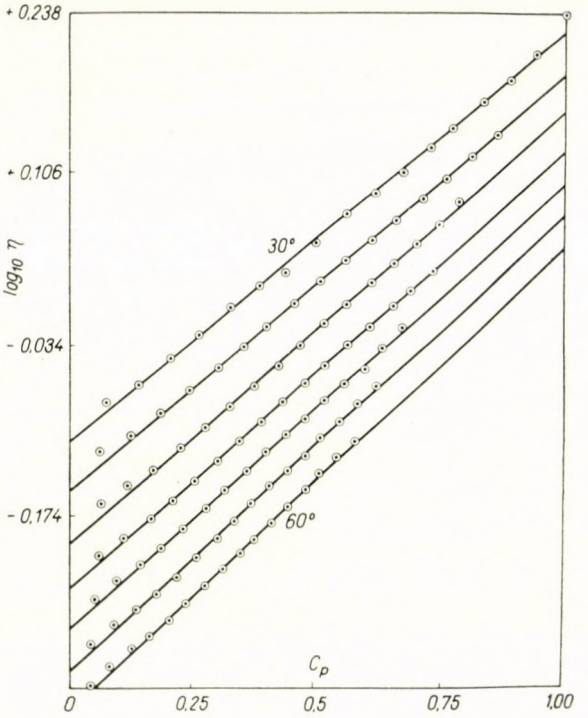


Fig. 1

Fig. 3. The only conclusion that seems reasonable is that at higher concentrations towards saturation zinc sulphate is incompletely dissociated.

Fig. 4 shows a plot of $\log_{10} \eta$ vs $1/T$. For all the fifteen zinc sulphate concentrations the plots are linear. The last column of Table II shows that $E_{vis.}$ values progressively increase with a corresponding increase in concentration. The value for the saturation concentration is abnormally low.

What is remarkable in the above observations is the applicability of ANDRADE's equation even to intermediate electrolyte solutions. One assumption made by ANDRADE [27] in deriving his equation was that the arrangement of molecules in the pure liquid state is very much like that in the solid state, and that the average intermolecular force which acts on a given molecule as

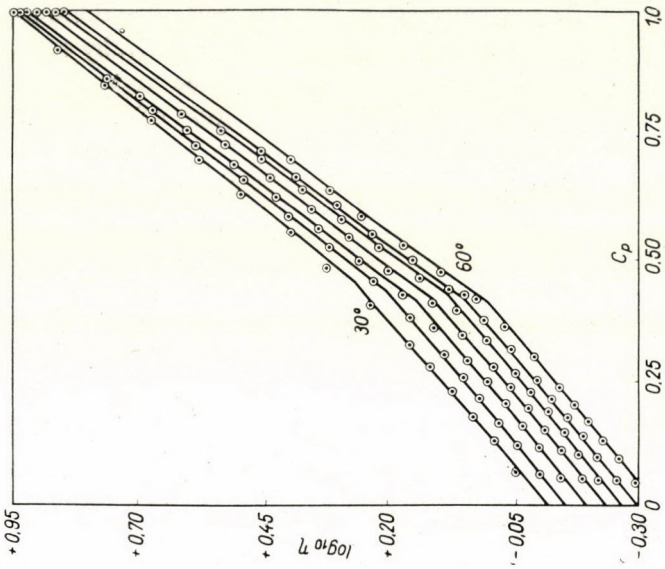

1,0
0,75
0,50
0,25
0
C_p
60°
30°
+0,95
+0,70
+0,45
+0,20
-0,05
-0,30
$\log_{10}\eta$

Fig. 3

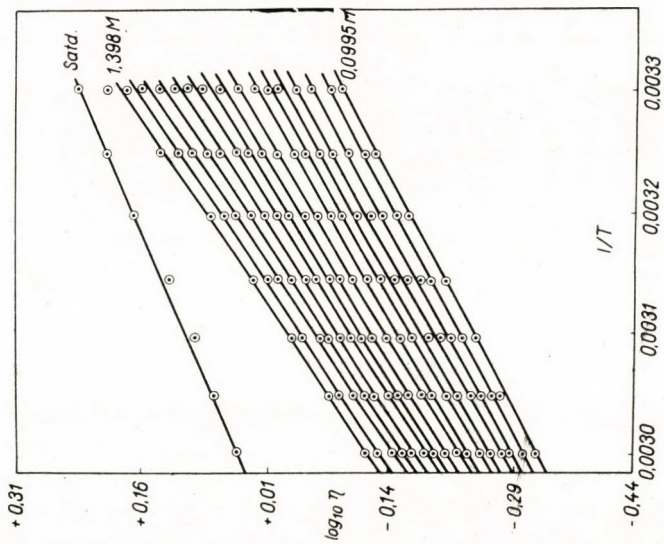

Satd.
1,398 M
0,0995 M
0,0033
0,0032
0,0031
0,0030
1/T
+0,31
+0,16
+0,01
-0,14
-0,29
-0,44
$\log_{10}\eta$

Fig. 2

the result of the electric field of all neighbouring molecules is very little different from the average intermolecular force in the solid state. If the success of ANDRADE's equation can be ascribed to his likening the liquid state to the ordered arrangement of the solid crystalline state, its success with electrolyte solutions may be ascribed to a greater orderliness of the arrangement of the constituents in the liquid solution state. The ions in a salt solution are each surrounded by an "ionic atmosphere" in which there is an excess of ions of opposite charge. In addition, we have the theory of FAJANS and BORN [28, 29]

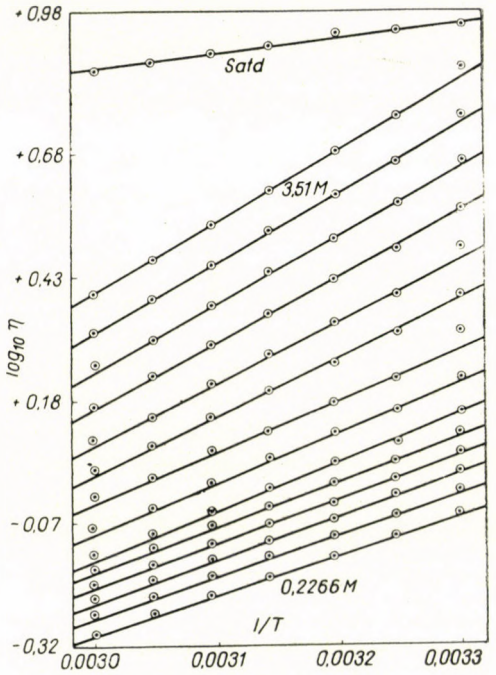


Fig. 4

according to which the solvent molecules are attracted electrostatically by the charged ion as a result of which a larger concentration of water molecules exists in the neighbourhood of an ion due to the water molecules being polar. One of the results of such electrostriction is the depolymerization of water molecules to different degrees depending on the salt and the concentration.

The applicability of ANDRADE's equation to zinc sulphate solutions shows that the mechanism of viscous flow is not affected by the co-existence of a number of species of molecules more than one. In other words, clusters of molecules due to short range local order obtainable with pure liquids when replaced by composite clusters of two or more species of molecules forming

GURNEY's [30, 31] interstitial or substitutional solutions with complications connected with orientational distribution of the molecules do not affect the mechanism of viscous flow. Otherwise ANDRADE's equation should not have been valid for salt solutions particularly like zinc sulphate with possibilities of occurrence of ionic hydration and incomplete dissociation at higher concentrations.

Viscosity of aqueous solutions of copper sulphate and zinc sulphate over a wide range of concentration up to saturation has been determined at temperatures ranging from 30^0 to 60^0. The variation of viscosity with temperature at any given concentration was found to obey ANDRADE's exponential equation. The variation of viscosity with concentration at any given temperature has been found to obey another exponential equation first established by SURYANARAYANA and VENKATESAN for several electrolyte solutions.

LITERATURE

1. C. V. SURYANARAYANA, V. K. VENKATESAN : Acta Chim. Hung. **16,** 149 (1958).
2. C. V. SURYANARAYANA, V. K. VENKATESAN : Bull. Chem. Soc. Japan **31,** 442 (1958).
3. C. V. SURYANARAYANA, V. K. VENKATESAN : Trans. Faraday Soc. **54,** 1709 (1958).
4. C. V. SURYANARAYANA, V. K. VENKATESAN : Monatsh. für Chemie **89,** 824 (1958).
5. E. ASMUS : Z. Physik **108,** 491 (1938).
6. E. ASMUS : Ann. Physik. **35,** 1 (1939).
7. G. SUTRA : J. Chim. Phys. **43,** 290 (1946).
8. J. DE GUZMAN : Anales Soc. espan. fis. quim. **11,** 353 (1913).
9. S. ARRHENIUS : Meddel. Vetenskapsakad. Nobelinst. 3 (20), (1916).
10. J. KENDALL : J. Am. Chem. Soc. **39,** 1799 (1917).
11. C. V. RAMAN : Nature 532 (1923).
12. J. S. DUNN : Trans. Faraday Soc. **22,** 401 (1926).
13. J. FRENKEL : Z. Physik. **35,** 664 (1926).
14. S. E. SHEPPARD : Nature **125,** 489 (1931).
15. E. N. DA C. ANDRADE : Nature **125,** 309 (1930).
16. BERL, UMSTATTER, KARRER : Z. Phys. Chem. **152,** 284 (1931).
17. S. S. JOSHI and D. N. SOLANKI : J. Indian. Chem. Soc. **17,** 630 (1940).
18. RAM GOPAL : J. Indian. Chem. Soc. **30,** 708 (1953).
19. C. V. SURYANARAYANA V. K. VENKATESAN: Acta Chim. Hung. **16,** 451 (1958).
20. N. A. LANGE : Hand Book of Chemistry (Handbook Publishers, Inc., Sandusky, Ohio) 1949.
21. A. I. VOGEL : Quantitative Inorganic Analysis, 2nd. ed., (Longmans Green and Co., London) 1953 p. 467
22. F. T. MILES, R. W. SHERMAN, ALAN W. C. MENZIES, Nature **138,** 121 (1936).
23. R. H. EWELL, H. EYRING : J. Chem. Phys. **5,** 726 (1937).
24. H. EYRING, J. O. HIRSOHFELDER : J. Phys. Chem. **41,** 249 (1937).
25. C. V. SURYANARAYANA, V. K. VENKATESAN : Acta Chim. Hung. **16,** 339 (1958).
26. C. V. SURYANARAYANA and V. K. VENKATESAN: Ibid, **16,** 345 (1958).
27. E. N. DA C. ANDRADE : Phil. Mag. **17,** 497, 698 (1934).
28. K. FAJANS : Ber. Physik. Ges., **21,** 549, 709 (1919).
29. M. BORN : Z. Physik., 1, 45 (1920); Z. Elektrochem., **26,** 401 (1920).
30. R. W. GURNEY : Introduction to Statistical Mechanics, Chapter 7 (Mc Graw Hill), 1949.
31. R. W. GURNEY : Ionic Processes in Solutions, Chapter 3 (Mc Graw Hill), 1953.

UNTERSUCHUNG DER VISKOSITÄT WÄSSRIGER KUPFERSULFAT- UND ZINKSULFATLÖSUNGEN

S. ALAMELU und C. V. SURYANARAYANA

(Physikalisch-chemisches Laboratorium der Annamalai Universität, Annamalainagar, Südindien)

Eingegangen am 26. Juni 1959

Zusammenfassung

Die Viskositätswerte wäßriger Kupfersulfat- und Zinksulfatlösungen wurden von den Verfassern bei Temperaturen von 30° bis 60° zwischen breiten Konzentrationsgrenzen bis zur Sättigung bestimmt. Es wurde festgestellt, daß die Änderung der Viskosität mit der Temperatur bei irgendwelcher gegebenen Konzentration der exponentiellen ANDRADE-Gleichung folgt. Die Änderung der Viskosität mit der Konzentration findet dagegen bei irgendwelcher gegebenen Temperatur nach einer anderen exponentiellen Gleichung statt, die zum ersten Mal von SURYANARAYANA und VENKATESAN für verschiedene Elektrolytlösungen entwickelt wurde.

ИЗУЧЕНИЕ ВЯЗКОСТИ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ СУЛЬФАТОВ МЕДИ И ЦИНКА

С. АЛАМЕЛУ и Ц. В. СУРИЯНАРАЯНА

(Лаборатория физической химии Аннамальского Университета, г. Аннамалаинагар, южная Индия.)

Поступило 26. июня 1959 г.

Резюме

Авторы определили вязкость водных растворов сульфатов меди и цинка при температурах 30—60° С в широких пределах концентрации, до насыщенности. Установили, что изменение вязкости в зависимости от изменения температуры, при любой данной температуре соответствует экспоненциальному уравнению Андраде. Изменение-же вязкости в зависимости от изменения концентрации при любой данной температуре, происходит согласно другому экспоненциальному уравнению, обнаруженному впервые Суриянараяной и Венкатесаном в растворах многих электролитов.

S. ALAMELU
C. V. SURYANARAYANA } Annamalai University, Annamalainagar, S. India.

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója Műszaki felelős: Farkas Sándor
A kézirat nyomdába érkezett: 1959. IX. 28. — Terjedelem: 9,25 (A/5) ív, 45 ábra, 1 melléklet

1960.50047 — Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

The Acta Chimica publish papers on chemistry in English, German, French and Russian.

The Acta Chimica appear in volumes consisting of four parts of varying size, 4 volumes being published a year.

Manuscripts should be addressed to

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors should be sent to the same address.

The rate of subscription is 110 forints a volume. Orders may be placed with "*Kultura*" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Account No. 43-790-057-181) or representatives abroad.

Les Acta Chimica paraissent en français, allemand, anglais et russe et publient des mémoires du domaine des sciences chimiques.

Les Acta Chimica sont publiés sous forme de fascicules. 4 fascicules seront réunis en un volume (4 volumes par an).

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction 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.

Ou peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux «*Kultura*» (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Chimica*» выходят отдельными выпусками разного объема. 4 выпусков составляют один том. 4 томов публикуются в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

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 «*Kultura*» (Budapest VI. Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

INDEX

PHYSIKALISCHE CHEMIE — PHYSICAL CHEMISTRY — ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

B. Lakatos, J. Bohus and Gy. Medgyesi : A New Way for the Calculation of the Degree of Polarity of Chemical Bonds, IV. Dependence of the Effective Field Strength on the Charge at the Elements of Field **D**. — *Б. Лакатош, Я. Бохуш* и *Дь. Медьеши:* Новый метод расчета степени полярности химических связей, IV. Зависимость эффективной напряженности поля от заряда элементов поля **D**... 293

S. Alamelu and C. V. Suryanaryana : A Study of Viscosity of Aqueous Solutions of Copper Sulphate and Zinc Sulphate. — *С. Аламелу* и *Ц. В. Суриянараяна:* Изучение вязкости водных растворов сульфатов меди и цинка 333

ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY — ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

J. Nyilasi : Über die Metallkomplexe von Aminosäuren, I. Untersuchung der Desaminationen von Aminosäure-Kupferkomplexen. — *Я. Нилаши:* О металлических комплексах аминокислот, I. Исследование дезаминирования медных комплексов аминокислот 235

Z. Kovács : Oxydative Einwirkung des Kupfer^{3+}-Perjodatkomplexes auf alkalische Glykokoll-Lösungen. — *З. Ковач:* Окисляющее действие периодатного комплекса меди$^{3+}$ на щелочные комплексы гликоколя 247

A. Hajós : Untersuchungen auf dem Gebiete des Chloramphenikols, IX. Versuche in der O-Methyl-β-p-nitrophenylserin-Reihe. — *А. Хайош:* Исследования в области хлорамфеникола, IX. Исследования в ряду О-метил-β-п-нитрофенилсерина .. 255

Г. В. Путырская, А. И. Чернова и *Л. Матуш:* Прямое количественное определение свободных радикалов, образующихся при радиолизе воды, с помощью стабильного свободного радикала (Предварительное сообщение). — G. V. Putirskaia, A. I. Chernova and L. Matus : Direct Quantitative Determination of Free Radicals Formed at the Radiolysis of Water, with the Use of Stable Free Radicals (Preliminary Communication) 289

L. Erdey, J. Gyimesi und T. Meisel : Herstellung einiger neuer komplexbildender Verbindungen und Bestimmung ihrer Konstanten. — *Л. Эрдеи, Й. Димеши* и *Т. Мейсель:* Получение нескольких новых соединений комплексообразователей и определение их постоянных 327

CHEMISCHE TECHNOLOGIE — CHEMICAL ENGINEERING — ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

S. Pawlikowski und A. Chomiakow : Neue Typen von Gasdurchflußmessern (»Fleometern«) für Laboratoriumsgebrauch. — *Ш. Павликовски* и *А. Хомяков:* Лабораторные измерители газового потока (Флеометры) нового типа 269

M. Kovács und B. Ráskai : Über die selektive Extraktion von Diphenolen aus Braunkohlenteerölen mit Methanol. — *М. Ковач* и *Б. Рашкаи:* Избирательное извлечение дифенолов метанолом из буроугольного дегтярного масла 277

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

L. ERDEY, S. MÜLLER, G. SCHAY

AC

R. BOGNÁR, GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, T. ERDEY-GRÚZ, Z. FÖLDI, M. FREUND, Á. GERECS, GY. HARDY, Á. KISS, M. KORACH, S. LENGYEL, F. NAGY, K. POLINSZKY, J. PROSZT, E. SCHULEK, Z. SZABÓ, L. VARGHA

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 21. FASCICULUS 4.

AKADÉMIAI KIADÓ BUDAPEST

1959

ACTA CHIM. HUNG.

ACTA CHIMICA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÉMIAI TUDOMÁNYOK OSZTÁLYÁNAK

KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI

CSŰRÖS ZOLTÁN

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

FINÁLY ISTVÁN

BUDAPEST XI., MAGYARI ISTVÁN U. 10.

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

Az Acta Chimica változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, egy-egy kötet négy füzetből áll. Évente átlag négy kötet jelenik meg.

A közlésre szánt kéziratok a technikai szerkesztő címére küldendők.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi levelezés. A szerkesztőség kéziratokat nem ad vissza.

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 05-915-111-46), a külföld számára pedig a „Kultúra" Könyv- és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Bankszámla: 43-790-057-181), vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

Die Acta Chimica veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der chemischen Wissenschaften in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

Die Acta Chimica erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Vier Hefte bilden einen Band. Jährlich erscheinen 4 Bände.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden :

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion bestimmte Korrespondenz zu richten.

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »*Kultúra*« (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Bankkonto No. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

ÜBER DIE METALLKOMPLEXE VON AMINOSÄUREN, II.*

UNTERSUCHUNG DER DESAMINATION VON KUPFERKOMPLEXEN HETEROCYCLISCHER AMINOSÄUREN UND DIAMINO-MONOCARBONSÄUREN

J. NYILASI

(Institut für Allgemeine und Anorganische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 9. September 1958**

In unserer früheren Mitteilung [1] beschäftigten wir uns mit der Desaminationsgeschwindigkeit der Kupferkomplexe von Monoamino-monocarbonsäuren, schwefelhaltigen Aminosäuren, Oxyaminosäuren bzw. Monoaminodicarbonsäuren. Bei unseren weiteren Untersuchungen wurde die Geschwindigkeit der Freisetzung von Ammoniak aus den mit verschiedenen Kupfermengen hergestellten Komplexen der heterocyclischen Aminosäuren (wie Prolin, Oxyprolin, Tryptophan und Histidin) bzw. Diamino-monocarbonsäuren (wie Lysin, Arginin, Ornithin und Citrullin) studiert.

Die angeführten Aminosäuren waren alle Präparate mit L-Konfiguration von Hoffmann la Roche. Die Untersuchungen wurden in n Natriumhydroxyd bei 100° C, auf die in unserer früheren Mitteilung beschriebene Weise durchgeführt. Die Konzentrationsverhältnisse wurden unseren früheren Messungen ähnlich in solcher Weise gewählt, daß die Gemische bezüglich der Aminosäure 0,04 m waren und so viel Kupfer enthielten, daß auf je ein Mol Aminosäure 0,03, 0,05 bzw. 0,10 g-Atom Kupfer entfiel.

Unseren früheren Untersuchungen gemäß [2] kann jedoch ein Teil der geprüften Aminosäuren in alkalischem Medium, neben Freisetzen von Ammoniak, zerlegt werden. Daher wurde die Hydrolyse der angeführten Aminosäuren unter den schon erwähnten Versuchsbedingungen auch in Abwesenheit von Kupfer untersucht. Die freigesetzten prozentualen Mengen an Ammoniak-Stickstoff als Funktion der Reaktionsdauer sind auf Abb. 1 dargestellt. Da die geprüften Aminosäuren auch außer dem α-Aminostickstoff Stickstoff enthalten, sind auf allen Abbildungen die Werte der Ordinaten auf solche Weise dargestellt, daß auf die einzelnen Aminosäuren so oft je 100% Stickstoff entfallen, als das betreffende Molekül Stickstoffatome enthält.

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, zerfallen die untersuchten heterocyclischen Aminosäuren nur in geringem Maße. Bezüglich der Diamino-

* Mitteilung I: Acta Chim. Hung. **21**, 235 (1959).
** Vorgelegt von GY. BRUCKNER am 4. Dezember 1959.

monocarbonsäuren wurde nachgewiesen, daß aus Lysin nur eine sehr kleine Menge Ammoniak freigesetzt wird, während diese bei Citrullin größer und bei Arginin am bedeutendsten war. Wie bekannt, kann die alkalische Hydrolyse des Arginins auf zweierlei Weise verlaufen [3], es bildet sich entweder Harnstoff und Ornithin oder aber Citrullin und Ammoniak.

Die Freisetzungsgeschwindigkeiten von Ammoniak aus den mit verschiedenen Kupfermengen hergestellten Aminosäurekomplexen sind auf Abb 2—4 dargestellt. Ein Vergleich dieser Angaben weist darauf hin, daß Desamination in größerem Maße — ähnlich der schon früher untersuchten Amino-

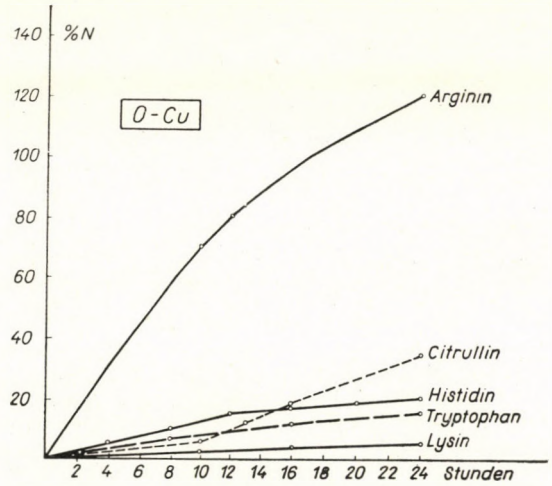


Abb. 1

säuren — im allgemeinen bei den Komplexen niedrigeren Kupfergehaltes stattfindet. In dieser Hinsicht bildet jedoch das einen basischen Heteroring tragende Histidin eine Ausnahme, weil — wie wir durch besondere Versuche feststellten — die höchste Reaktionsgeschwindigkeit in jenem Falle beobachtet wurde, in welchem 0,20 Grammatome Kupfer auf je 1 Mol Aminosäure entfielen (s. Tabelle I).

Tabelle I

Kupfermenge	4	8	12	16	20	24	Stunden
0,10	39,8	54,0	63,8	69,5	74,2	79,5	% N
0,20	63,4	82,1	90,3	96,0	101,6	106,5	
0,50	60,1	71,0	77,5	83,2	88,0	93,8	

Bei der Beurteilung obiger Angaben soll man jedoch jenen Umstand berücksichtigen, daß das Histidinmolekül über drei Stickstoffatome verfügt. Daraus folgt, daß das in Grammatomen ausgedrückte Molverhältnis Metall : Aminosäure mit jenem von Cu : N nicht identisch ist. Bei solchen Aminosäuren, die mehrere Stickstoffatome enthalten, besteht selbstverständlich

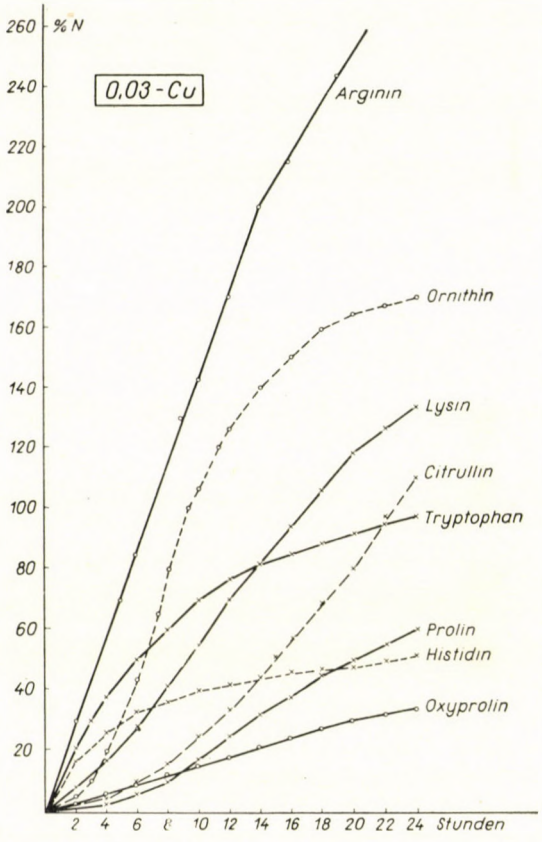
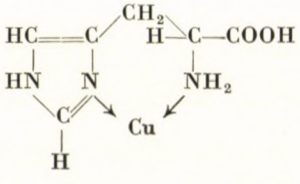


Abb. 2

die Möglichkeit, daß die Aminosäure außer ihrer α-Aminogruppe auch mit einem anderen Stickstoffatom von unterschiedlicher Stellung an der Komplexbildung teilnimmt, wie dies aus dem Beispiel des Histidins hervorgeht [4] :



Nach der Annahme von MALEY und MELLOR [5] soll diese Art der Komplexbildung dafür verantwortlich sein, daß der Kupferkomplex des Histidins eine weitaus höhere Stabilität aufweist als die Kupferkomplexe der Monoamino-monokarbonsäuren.

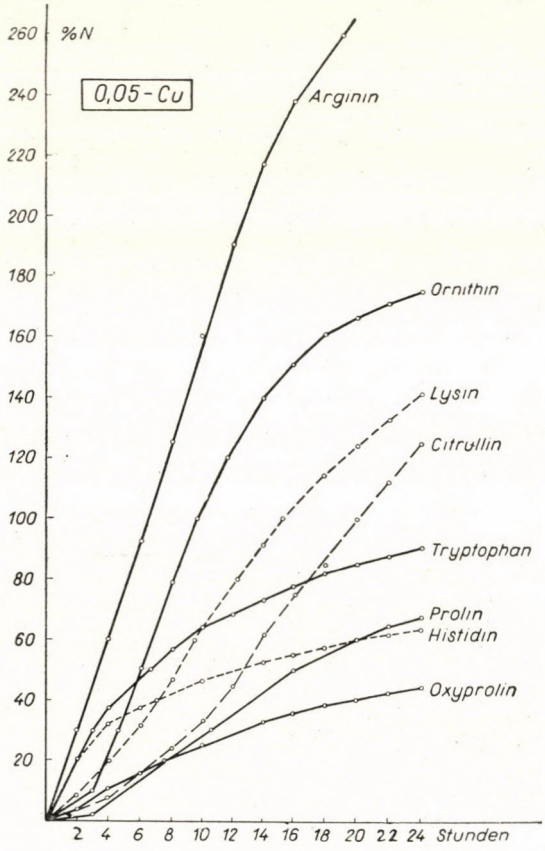


Abb. 3

Beobachtet man den Verlauf der Geschwindigkeitskurven des Freisetzens von Ammoniak, so fällt es auf, daß bei einigen Komplexen (wie Prolin, Lysin, Ornithin, Citrullin) eine Induktionsperiode wahrnehmbar ist, während bei anderen (wie Tryptophan, Histidin, Arginin) diese Erscheinung nicht besteht. Die Frage der Induktionsperiode — die übrigens auch früher bei Aminosäuren von anderem Typ bemerkt wurde — bildet das Thema weiterer Untersuchungen.

Aus einem Vergleich der Desaminationsgeschwindigkeiten von Aminosäuren mit identischem Typ sind folgende Folgerungen zu ziehen.

Prolin und besonders Oxyprolin werden in einem verhältnismäßig geringem Maße zerlegt. Dies mag dadurch verursacht werden, daß diese Ver-

bindungen nicht zum α-Aminosäuretyp gehören, da sie statt einer in α-Stellung befindlichen NH_2-Gruppe eine Iminogruppe enthalten, die in den Ring eingebaut ist. Die Kupferkomplexe von jenen heterocyclischen Aminosäuren, die mehrere Stickstoffatome, jedoch nur eine Aminogruppe enthalten, weisen

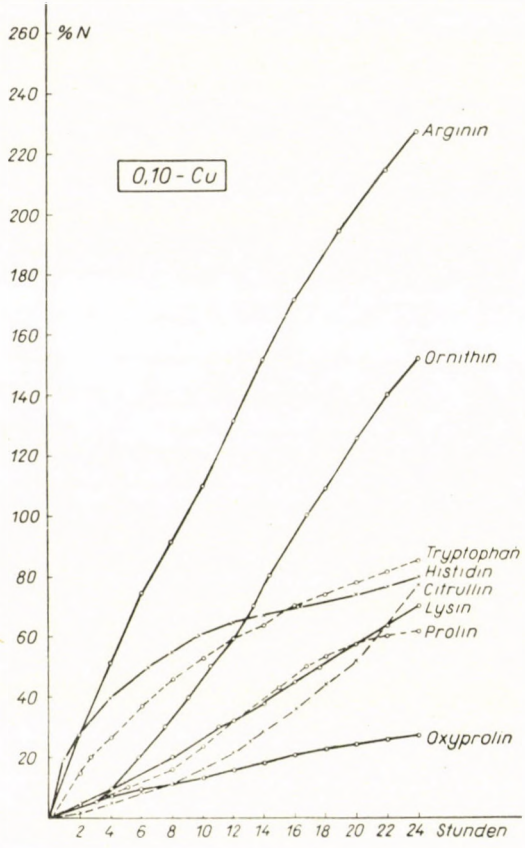


Abb. 4

im allgemeinen niedrigere Desaminationsgeschwindigkeiten auf als die der Diamino-monocarbonsäuren. All diese Erfahrungen bestätigen, daß das Stickstoffatom bzw. die Stickstoffatome, die an der Bildung des heterocyclischen Ringes unmittelbar teilnehmen, zur Desamination weniger geneigt sind.

Bei den Diamino-monocarbonsäuren ist es zweckmäßig, die Zersetzung der Kupferkomplexe des Lysins und Ornithins getrennt zu vergleichen. Beide Aminosäuren verfügen über je zwei NH_2-Gruppen und unterscheiden sich voneinander nur in der Länge jener Kohlenstoffkette, die die Stickstoffatome trennt. Die höhere Reaktionsgeschwindigkeit erscheint in jedem Fall bei Ornithin, d. h. bei der Verbindung mit kürzerer Kohlenstoffkette, ganz unabhängig von dem bei der Komplexbildung angewandten Metallgehalt.

Bei den Kupferkomplexen der Diamino-monocarbonsäuren war die Ammoniakfreisetzung im Falle des Arginins die größte, in Übereinstimmung mit jener Erfahrung, daß diese Aminosäure auch in einem metallfreiem Medium in beträchtlichem Maße zerfällt (s. Abb. 1). Da von den Zerfallprodukten, die bei der alkalischen Hydrolyse des Arginins angenommen werden können, die Desaminationsgeschwindigkeit des Citrullins und Ornithins bzw. ihrer Kupferkomplexe schon früher von uns untersucht wurde, schien es zweckgemäß, auch die Zersetzung des Harnstoffes in Anwesenheit bzw. in Abwesenheit von Kupfer zu studieren. Die Konzentrationsverhältnisse und die Versuchsumstände waren dieselben, wie im Falle der Aminosäuren. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II

	Freigesetzte Stickstoffmenge, %						
	4	8	12	16	20	24	Stunden
0,00-Cu	29,5	54,1	76,7	93,0	107,3	116,0	
0,03-Cu	30,5	56,2	79,0	96,4	110,2	118,5	
0,05-Cu	33,7	61,0	85,1	104,0	115,9	125,6	
0,10-Cu	37,0	65,3	91,4	110,5	122,3	131,0	

Auf Grund der in Tabelle II angeführten Werte kann man feststellen, daß die Freisetzungsgeschwindigkeit von Ammoniak praktisch der Desaminationsgeschwindigkeit aus Arginin gleich ist. Ferner kann man bemerken, daß die Anwesenheit des Metalls die Zerlegungsgeschwindigkeit gar nicht beeinflußt. Dies mag damit in Zusammenhang stehen, daß der Harnstoff unter den gegebenen Umständen zur Komplexbildung nicht geneigt ist, dies geht übrigens auch aus der Farblosigkeit der Gemische hervor.

Auf Grund der angeführten Versuchsergebnisse ist es wahrscheinlich, daß Arginin unter Bildung von Harnstoff als Zwischenprodukt zerlegt wird. Während aber im Falle einer metallfreien Argininlösung nur eine Hydrolyse stattfindet, erfolgt bei den Kupferkomplexen auch schon die Abspaltung der Aminogruppen des gebildeten Ornithins.

Um ein Unterscheiden des während der Hydrolyse entwickelten Ammoniak-Stickstoffgehaltes von jenem Ammoniak-Stickstoffgehalt zu ermöglichen, der bei der in Anwesenheit von Kupfer stattfindenden oxydativen Desamination freigesetzt wird, arbeiteten wir auf folgende Weise.

Es wurde schon bei unseren früheren Untersuchungen von verschiedenen Kupferaminkomplexen [6] festgestellt, daß zu einer mit Komplexbildung verbundenen Desamination auch die Anwesenheit von Luftsauerstoff nötig sei. Wurde nämlich durch die Komplexlösungen statt Luft sauerstofffreier

Stickstoff geleitet, so unterblieb die Ammoniakentwicklung. Auf Grund dieser Beobachtungen wiederholten wir die Untersuchung des Arginins bzw. seines Kupferkomplexes (enthaltend 1 Mol Aminosäure : 0,05 Grammatome Kupfer) mit solcher Modifikation, daß wir durch die Mischungen einen nach HOFFMANN [7] von Sauerstoff befreiten Stickstoffstrom leiteten. Ferner untersuchten wir die Zerfallgeschwindigkeit des Harnstoffes in Anwesenheit bzw. in Abwesenheit des Metalls in einer Stickstoffatmosphäre. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle III dargestellt.

Tabelle III

	Freigesetzte Stickstoffmenge, %						
	4	8	12	16	20	24	Stunden
Arginin	30,1	55,3	76,9	94,3	109,1	117,8	
Arginin +0,05-Cu	33,4	59,2	80,4	97,0	112,3	123,1	
Harnstoff	31,4	55,9	79,8	95,4	108,2	118,0	
Harnstoff +0,05-Cu	32,3	57,0	80,4	96,1	110,8	121,3	

Aus einem Vergleich der Angaben der Tabelle III mit jenen der Tabellen I und II geht klar hervor, daß bei der Desamination des Arginin-Kupferkomplexes — falls dieses System mit Luft in Berührung steht — zweierlei Teilprozesse stattfinden. Einerseits verläuft eine Hydrolyse, welche weder die Anwesenheit von Luft, noch von Luftsauerstoff benötigt. Andererseits aber, falls das als Komplex anwesende Arginin mit Luft in Berührung kommt, erfolgt gleichfalls eine oxydative Desamination, die sicher die in α- bzw. δ-Stellung befindlichen NH_2-Gruppen des Ornithins betrifft, welche bei der alkalischen Hydrolyse entstanden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Desaminationsgeschwindigkeit der mit verschiedenen Kupfermengen dargestellten Komplexe von heterocyclischen Aminosäuren bzw. Diamino-monocarbonsäuren wurde vom Verfasser bei 100° C in einem Medium von n Natriumhydroxyd untersucht.

Es wurde festgestellt, daß die heterocyclischen Aminosäuren im allgemeinen eine niedrigere Zerfallgeschwindigkeit aufweisen wie die Diamino-monocarbonsäuren. Unter letzteren zeigte sich die größte Ammoniakfreisetzung bei dem Kupferkomplex des Arginins. DieserUmstand ist damit verbunden, daß das Arginin auch in einem metallfreiem Medium unter Entwicklung von Ammoniak zerfällt. Ist jedoch zu gleicher Zeit auch Kupfer anwesend, so findet außer der Hydrolyse des Arginins noch eine oxydative Desamination statt.

LITERATUR

1. J. NYILASI : Acta Chim. Hung. **21**, 235 (1959).
2. E. SCHULZE, E. WINTERSTEIN : Ber. **30**, 2879 (1897);
   D. D. VAN SLYKE : J. biol. Chem. **10**, 15 (1911—12); **23**, 411 (1915);
   H. B. VICKERY : J. biol. Chem. **53**, 495 (1922).

3. R. C. WARNER: J. biol. Chem. **142**, 705 (1942);
GY. GRÓH, J. NYILASI: Magyar Kém. Foly. **56**, 444 (1950).
4. D. BURK, J. HEARSON, L. CAROLINE, A. L. SHADE: J. biol. Chem. **165**, 723 (1946);
P. DESNUELLE: The General Chemistry of Amino Acids and Peptides, in H. NEURATH, K. BEILEY: The Proteins. (A. P. New York), 1953. I. A. 117.
5. L. E. MALEY, D. P. MELLOR: Nature **165**, 453 (1950).
6. J. NYILASI, É. G. VARGHA: Magyar Kém. Foly. **62**, 339 (1956); Acta Chim. Hung. **14**, 113 (1958);
J. NYILASI: Magyar Kém. Foly. **63**, 192 (1957); **64**, 57 (1958); **64**, 160 (1958); Acta Chim. Hung. **15**, 51 (1958); **16**, 131, (1958).
7. F. HOFFMANN: Z. anorg. Chem. **35**, 325 (1922).

METAL COMPLEXES OF AMINOACIDS, II.

Deamination of the copper complexes of heterocyclic aminoacids and diamino monocarboxylic acids

J. NYILASI

(Institute of General and Inorganic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received September 9, 1958, revised manuscript received February 19, 1959

Summary

The rates of deamination of the complexes of heterocyclic aminoacids and of diamino monocarboxylic acids formed with different quantities of copper were examined by the author in a medium of 1,0 *N* NaOH at 100° C.

It was found that the rates of decomposition of heterocyclic aminoacids range, in general, below that of diamino monocarboxylic acids. Of the latter, the copper complex of arginine showed liberation of ammonia to a maximum extent. This is connected with the fact that arginine also decomposes in a metal-free medium, during development of ammonia. When, however, copper is present as well, an oxidative deamination takes place, in addition to the hydrolysis of arginine.

О МЕТАЛЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ АМИНОКИСЛОТ, II.

Дезаминирование медных комплексов гетероциклических аминокислот и диамино-монокарбоновых кислот

Я. НИЛАШИ

(Институт общей и неорганической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт)

Поступило 9. сентября 1958 г., переработанная рукопись поступила 19. февраля 1959 г.

Резюме

Автор изучал скорость дезаминирования полученных при помощи различного количества меди комплексов гетероциклических аминокислот и диамино-монокарбоновых кислот при 100° С, в среде 1 н. раствора NaOH.

Установил, что скорость разложения гетероциклических аминокислот вообще меньше, чем скорость разложения диамино-монокарбоновых кислот. Из последних самое большое выделение аммиака наблюдалось в случае медного комплекса аргинина. Это обстоятельство связано с тем, что аргинин разлагается с выделением аммиака даже и в среде, не содержащей металла. Но, если присутствует и медь, то мимо гидролиза аргинина наступает и его окислительное дезаминирование.

Dr. János NYILASI; Budapest VIII. Múzeum körút 6—8

NEUE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEN PHYSIKALISCHEN KONSTANTEN ORGANISCHER VERBINDUNGEN

J. BENKŐ

Eingegangen am 30. Dezember 1958*

Zwischen den physikalischen Konstanten sind zahlreiche gesetzmäßige Beziehungen bekannt, die für Verbindungen von verschiedener chemischer Zusammensetzung bzw. von verschiedenem Aggregatzustand mit mehr oder weniger Genauigkeit Geltung haben. Als Beispiel für allgemeiner gültige Zusammenhänge kann die Regel von *Dulong—Petit* oder das allgemeine Gasgesetz, für einen engeren Kreis von Stoffen die *Guldberg*sche Regel angeführt werden, die vornehmlich für Verbindungen mit kovalenter Bindung gültig ist.

Als wir auf Grund theoretischer Überlegungen die wichtigsten physikalischen Konstanten der bei gewöhnlicher Temperatur gasförmigen oder im flüssigen Aggregatzustand befindlichen — vorwiegend kovalent gebundenen — organischen Verbindungen einander gegenüberstellten, gelangten wir zum Ergebnis, daß zwischen ihnen gewisse, bisher noch nicht erkannte regelmäßige Beziehungen bestehen.

Die linke Seite der nachstehenden Vergleichstabelle enthält diejenige Daten** von 200 beispielsweise zusammengestellten Verbindungen, die in den zu besprechenden Zusammenhängen vorkommen. In den rechtsseitigen (15—21) Spalten der Tabelle sind die Konstanten der diese Beziehungen darstellenden Gleichungen für die einzelnen Verbindungen angegeben, so daß das Maß der Übereinstimmung bzw. Streuung gut zu überblicken ist. Außer den nach steigenden Atomzahlen *(n)* gruppierten organischen Verbindungen figuriert (zu Anfang der Tabelle) das Wasser als diejenige anorganische Verbindung, für die jede der neuen Formeln einwandfrei gültig ist.

1

Zwischen dem Molekulargewicht *(M)*, der Atomzahl, d. h. der Zahl *(n)* der das Molekül bildenden Atome, dem absoluten Siedepunkt (t_S) und der

* Vorgelegt am 4. Dezember 1959 von S. MÜLLER.

** Die physikalischen Konstanten sind aus den folgenden Werken entnomen: Handbook of Chemistry and Phys., 1956; LANGE: Handbook of Chemistry, 1956; Tabellenbuch Chemie, 1957; J. D'ANS: Taschenbuch f. Chemiker u. Phys., 1949; Chemical Engineer's Handb., 1950.

Dichte (d_s, in der Nähe des Siedepunktes*) der betreffenden Verbindung ist eine bestimmte Beziehung zu erkennen, die sich durch folgende Gleichung ausdrücken läßt:

$$\frac{t_s}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \approx \text{konst.} = 1000. \tag{1}$$

Aus Spalte 15 der Tabelle geht hervor, daß bei einem großen Teil der in Betracht gezogenen chemischen Verbindungen die Abweichung vom Mittelwert 1000 gering ist.

Die Gleichung (1) besagt, daß der Siedepunkt in gerader Proportion mit der Dichte der betreffenden Verbindung und in umgekehrter Proportion mit der Quadratwurzel des Quotienten $\frac{M}{n}$ steht:

$$t_s = 1000\,\frac{d_s}{\sqrt{\frac{M}{n}}}. \tag{1.1}$$

Der Quotient $\frac{M}{n}$ ist hier eigentlich nichts anderes als der Mittelwert der Atomgewichte der an der Verbindung teilnehmenden Elemente, und kann somit als *Durchschnittsatomgewicht* (A_D) bezeichnet werden. Dies in (1.1) eingesetzt, erhält man die Gleichung

$$t_s = 1000\,\frac{d}{\sqrt{A_D}}. \tag{1.2}$$

Sie bringt gut zum Ausdruck, daß der Siedepunkt ausschließlich auf atomische und molekulare Daten, nämlich auf die Masse der Atome bzw. Moleküle sowie auf deren Dimensionen zurückgeführt werden kann, ist ja die Dichte der Verbindung Funktion des Molvolumens, d. i. der Größe des Moleküls. Dieser Umstand kann noch deutlicher durch jene Gleichung veranschaulicht werden, die erhalten wird, wenn die Dichte in (1.1) durch den Quotienten des Molekulargewichtes und Molvolumens (V_s, in der Nähe des Siedepunktes) ausgedrückt wird, d. h. wenn man nach einer kleineren Umformung der Gleichung (1.1), $d = \frac{M}{V_s}$ darin einsetzt:

$$t_s = \frac{1000\,d\sqrt{n}}{\sqrt{M}} = \frac{1000\,\sqrt{n}}{\sqrt{M}} \cdot \frac{M}{V_s} = \frac{1000\,\sqrt{Mn}}{V_s}. \tag{1.3}$$

* Wir nehmen den Siedepunkt als »übereinstimmende Temperatur«, um mit Dichtewerten rechnen zu können, die sich real miteinander vergleichen lassen. — Für Verbindungen, deren Dichte in der Nähe des Siedepunktes nicht bekannt ist, wurden durch Extrapolation ermittelte Näherungswerte (∼) in die Tabelle aufgenommen.

Demgemäß steht der Siedepunkt im geraden Verhältnis zur Quadratwurzel des Produktes des Molekulargewichtes und der Atomzahl, und im umgekehrten Verhältnis zu dem Molvolumen der betreffenden Verbindung, gemessen im flüssigen Zustand (nahe dem Siedepunkt). Ist das Molvolumen und mit ihm das Ausmaß des Moleküls groß, so liegt der Siedepunkt im allgemeinen tief, was auch auf Grund einfacher Erwägung zu erwarten ist : je größer der gegenseitige Abstand der Flüssigkeitsmoleküle ist, um so kleiner ist die zwischen ihnen wirkende Anziehungskraft, und infolge dessen kann sie schon durch die, dem niedereren Siedepunkt entsprechenden Wärmeschwingungen aufgehoben werden ; damit wird der betreffende Stoff in den Gaszustand versetzt.

Anderseits bringt (1.3) auch zum Ausdruck, daß Verbindungen von größerem Molekulargewicht im allgemeinen höhere Siedepunkte haben, was ebenfalls auf Grund jener Überlegung zu erwarten wäre, wonach eine höhere Temperatur erforderlich ist, um Molekülen von größerer Masse einen entsprechenden Energieinhalt zukommen zu lassen.

Hinwieder ist die sich aus der Gleichung (1.3) ergebende weitere Folgerung, wonach unter den Verbindungen mit gleichem Molekulargewicht jene, deren Moleküle aus mehreren Atomen bestehen, auch einen höheren Siedepunkt aufweisen, vorweg nicht so offenkundig; das Molekulargewicht wird nämlich nach (1.3) so oft gerechnet, als es die Zahl *(n)* der Atome im Molekül anzeigt.

2

Alles, was über den Siedepunkt als einfache Funktion der Masse und Größe der Moleküle gesagt wurde, gilt naturgemäß auch für die kritische Temperatur (t_k), denn diese beiden Wärmegrade bedeuten den »übereinstimmenden Zustand« des Stoffes. Dies wird eben durch die *Guldberg*sche Regel ausgedrückt, laut welcher

$$\frac{t_k}{t_s} \approx \text{konst.} = 1{,}6.^*$$

Wenn also anstatt t_s der Quotient $\frac{t_k}{1{,}6}$ in die Gleichungen des Kapitels 1 eingesetzt wird, stellen die sich so ergebenden Gleichungen

$$\frac{t_k}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \approx \text{konst.} = 1600, \tag{2}$$

$$t_k = 1600\,\frac{d_s}{\sqrt{\frac{M}{n}}}, \tag{2.1}$$

* Der effektive Wert dieses Quotienten ist für die einzelnen Verbindungen in Spalte 22 der Vergleichstabelle zu finden.

$$t_k = 1600 \frac{d_s}{\sqrt{A_D}}, \tag{2.2}$$

$$t_k = \frac{1600 \sqrt{Mn}}{V_s} \tag{2.3}$$

die kritische Temperatur ebenfalls als Funktion der Daten von molekularer Masse und Dimension dar. Aus Spalte 16 der Tabelle ist ersichtlich, daß die Abweichung vom Mittelwert 1600 nicht größer ist als das Maß der Streuung bei der Konstante der Gleichung (1).

3

Eine weitere beachtenswerte Gesetzmäßigkeit zeigt sich, wenn von den in (1) miteinander in Beziehung gebrachten vier Faktoren anstatt der Dichte (d_s) der kritische Druck (p_k) in Betracht gezogen wird. In diesem Fall gibt folgende empirische Gleichung bei vielen kovalenten Verbindungen nahezu gleiche Werte (s. Tabelle, Spalte 17):

$$\frac{t_s}{p_k \sqrt{Mn}} \approx \text{konst.} = 0{,}25. \tag{3}$$

4

Zu einer mit obiger Gleichung analogen Beziehung gelangt man unter Berücksichtigung der *Guldberg*schen Formel:

$$\frac{t_k}{p_k \sqrt{Mn}} = 0{,}25 \cdot 1{,}6 = 0{,}4 \tag{4}$$

Dies drückt das Verhältnis der kritischen Temperatur und des kritischen Druckes zueinander aus und daß sich der Quotient beider kritischen Konstanten unmittelbar aus der Quadratwurzel des Produktes Mn ergibt:

$$\frac{t_k}{p_k} = 0{,}4 \sqrt{Mn}. \tag{4.1}$$

Demnach steht das mit der Atomzahl multiplizierte Molekulargewicht mit der kritischen Temperatur im geraden, mit dem kritischen Druck dagegen im umgekehrten Verhältnis, u. zw. mit bedeutender Genauigkeit (s. Tabelle, Spalte 18).

Der kritische Quotient $\left(\frac{t_k}{p_k}\right)$ kann im wesentlichen als Ausdruck der Bewegungsgeschwingdigkeit von Molekülen aufgefaßt werden: einerseits ist p_k eine Geschwindigkeitsfunktion der Translationsbewegung der Gasmole-

küle bei der kritischen Temperatur, anderseits ist t_k zum größten Teil auch Ausdruck der Wärmebewegungsgeschwindigkeit der Moleküle. Dies steht damit im Zusammenhang, daß die Temperatur das Maß der durchschnittlichen Bewegungsenergie der Moleküle (der inneren Energie des Gases) ist. (Einen ähnlichen Zusammenhang drückt auch das allgemeine Gasgesetz — $pv = RT$ — aus, laut welchem der Quotient der Temperatur und des Druckes, bei gegebenem Volumen, konstant ist:

$$\frac{T}{p} = \frac{v}{R},$$

wo R die allgemeine Gaskonstante bedeutet.)

Ordnet man nun die Gleichung (4.1):

$$\sqrt{Mn}\,\frac{p_k}{t_k} = \frac{1}{0{,}4},$$

bezeichnet man dann den reziproken Wert des kritischen Quotienten $\left(\frac{p_k}{t_k}\right)$ mit q:

$$\sqrt{Mn} \cdot q = 2{,}5,$$

und erhebt man schließlich die Gleichung auf die zweite Potenz, so ergibt sich die Formel

$$Mn \cdot q^2 = 6{,}3. \tag{4.2}$$

Formal ist sie merkwürdigerweise der Gleichung der kinetischen Energie (E) ähnlich:

$$\frac{m \cdot v^2}{2} = E,$$

wo m die Masse, v die Geschwindigkeit bedeutet.

Wird (4) in folgender Form geschrieben:

$$t_k = 0{,}4\, p_k \sqrt{Mn}, \tag{4.3}$$

so geht die einfache Beziehung zwischen der kritischen Temperatur (die mit der Wärmebewegungsgeschwindigkeit der Moleküle) und dem kritischen Druck (der mit dem Impuls der Wärmebewegung in Zusammenhang steht) deutlich hervor. Die kritische Temperatur erhält man also, indem man den kritischen Druck mit $0{,}4\sqrt{Mn}$ — mit einer »fiktiven« Masse — multipliziert.

5

Es gibt außer (4.3) noch eine Gleichung, und zwar (2.3), die auch bezüglich t_k aufgelöst ist, so daß ihre entsprechenden Seiten einander gleichgesetzt werden können:

$$0{,}4\, p_k \sqrt{Mn} = \frac{1600\sqrt{Mn}}{V_s};$$

$$p_k V_s \approx \text{konst.} = 4000. \tag{5}$$

Diese neue Formel legt einen einfachen Zusammenhang zwischen dem kritischen Druck und dem — im flüssigen Aggregatzustand (in der Nähe des Siedepunktes) gemessenen — Molvolumen des betreffenden Stoffes fest. Der kritische Druck zahlreicher (hauptsächlich kovalenter) organischer Verbindungen wird demnach durch deren Molvolumen bestimmt; der kritische Druck ist also auch Funktion der Masse und Dimension des Moleküls.

Die Streuung ist bei diesem Zusammenhang größer (s. Tabelle, Spalte 19) als bei den Konstanten der bisher erörterten Formeln. [Die Gleichung (5) ist formal ein Analogon zum *Boyle—Mariotte*schen Gesetz (pv = konst.), wonach das Produkt des Druckes und des Volumens der Gase bei gleicher Temperatur konstant bleibt. In Gleichung (5) ist der Druck der mit der kritischen Temperatur in Korrelation stehende kritische Druck, während das Volumen das Molvolumen des betreffenden Stoffes — im flüssigen Aggregatzustand — ist.]

Während der kritische Druck als die Funktion des Molvolumens $\left(\frac{M}{d_s}\right)$ betrachtet werden kann:

$$p_k = \frac{4000}{V_s}, \tag{5.1}$$

ist die kritische Temperatur — wie ersichtlich, (2.3) — außer Molekulargewicht und Dichte auch von der Atomzahl abhängig:

$$t_k = \frac{1600\sqrt{Mn}}{V_s}.$$

Beide kritischen Konstanten können also gesondert für sich berechnet werden, ihre Beziehung zueinander ist aber durch das Produkt Mn angegeben, wie dies aus Formel (4.1) ersichtlich war.

6

Ein ähnlicher Zusammenhang wie die Gleichung (1) besteht auch in Verbindung mit dem Schmelzpunkt (t_f):

$$\frac{\sqrt{t_f}}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \approx \text{konst.} = 40, \tag{6}$$

d. h. die *Quadratwurzel des Schmelzpunktes* steht in einem ebensolchen Verhältnis zur Dichte des Stoffes sowie zur Quadratwurzel des Quotienten von Molekulargewicht und Atomzahl (Durchschnittsatomgewicht), wie laut (1) der Siedepunkt mit denselben Faktoren. Wie aus der Tabelle (Spalte 20) zu ersehen ist, sind die Abweichungen vom Mittelwert 40 nicht so groß, daß das Vorhandensein einer gewissen Regelmäßigkeit zweifelhaft wäre.

Ähnlich den im Kapitel 1 aus (1) abgeleiteten drei Gleichungen, können auch aus (6) die entsprechenden Formeln erhalten werden:

$$\sqrt{t_f} = 40 \frac{d_S}{\sqrt{\frac{M}{n}}}, \tag{6.1}$$

$$\sqrt{t_f} = 40 \frac{d_S}{\sqrt{A_D}}, \tag{6.2}$$

und schließlich mit Berücksichtigung des Molvolumens:

$$\sqrt{t_f} = \frac{40\sqrt{Mn}}{V_S}. \tag{6.3}$$

Wie sich aus diesen Gleichungen ergibt, ist auch der Schmelzpunkt eine Funktion der Masse und Dimension der Moleküle.

Der Schmelzpunkt als Wärmegrad kann eigentlich als Maß der Intensität der molekularen Wärmeschwingungen des Stoffes an der Grenze der festen und flüssigen Phase aufgefaßt werden, der angibt, welche Intensität jene Wärmeenergie haben soll, die den Molekülen zugeführt werden muß, um die zwischen ihnen wirkenden Anziehungskräfte dermaßen zu überwinden, daß das Kristallgitter zusammenbricht.

7

Der Schmelzpunkt und der Siedepunkt können miteinander in eine einfache Beziehung gebracht werden. Stellen wir zu diesem Behufe je eine analoge Gleichung beider Temperaturkonstanten, z. B. (6.3) und (1.3) einander gegenüber:

$$\sqrt{t_f} = \frac{40\sqrt{Mn}}{V_S}, \text{ bzw. } t_S = \frac{1000\sqrt{Mn}}{V_S}.$$

Nach Eliminierung der identischen Faktoren ergibt sich aus beiden Gleichungen ein einfacher Zusammenhang zwischen dem Siedepunkt und dem Schmelzpunkt:

$$\frac{t_S}{\sqrt{t_f}} \approx \text{konst.} = 25. \tag{7}$$

Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist hier die Streuung nicht gering, doch immerhin nicht so groß, daß sie das Vorhandensein einer gewissen Regelmäßigkeit zwischen beiden Temperaturkonstanten in Frage stellen könnte.

Die Gleichung (7) ist im übrigen ein Analogon zur *Guldberg*schen Formel. Beide Zusammenhänge bringen die Unabhängigkeit der Größe der drei Temperaturkonstanten von der chemischen Zusammensetzung vieler Stoffe zum Ausdruck. Das gilt meist nur im Prinzip, denn die kleineren oder größeren Abweichungen von den Mittelwerten (25 bzw. 1,6) weisen darauf hin, daß die Größe der drei Temperaturkonstanten sowie ihre Beziehung zueinander in gewissem Maße auch von der Qualität der Bindung der molekülbildenden Atome (Radikale), vom Grad der Kovalenz bzw. Polarität beeinflußt wird.

Im allgemeinen verdient das Streuungsausmaß bei den einzelnen Verbindungen angesichts der erörterten Gleichungen eine besondere Aufmerksamkeit, da das Maß und die Interpretierung der Abweichungen von den oben abgeleiteten Regelmäßigkeiten die Auffindung neuerer Faktoren zur Folge haben kann, und gegebenenfalls auch neue Anhaltspunkte zur Erforschung des Molekülbaues und der Valenzbildungen zu liefern vermag. Die Untersuchung dieser Probleme sowie die Verbindung der behandelten Gleichungen mit noch anderen physikalischen Konstanten kann zu einer besonderen Studie Anlaß geben.

ZUSAMMENFASSUNG

Zwischen dem Molekulargewicht *(M)*, der Atomzahl *(n)*, dem Siedepunkt in °K *(t_s)* und dem in der Nähe des Siedepunktes gemessenen spezifischen Gewicht *(d_s)* von vielen, meistens kovalent gebundenen organischen Verbindungen wurde folgende neue Beziehung festgestellt:

$$\frac{t_s}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \cong \text{konst.} = 1000. \tag{1}$$

Aus (1) ergibt sich unter Berücksichtigung der Formel $d_s = \frac{M}{V_s}$, wo V_s das Molekularvolumen bezeichnet, die Gleichung

$$t_s \cong \frac{1000\sqrt{Mn}}{V_s}, \tag{1.3}$$

die den meistens gut annähernden Wert des Siedepunktes auf rein molekularen Angaben zurückleitet.

Durch Anwendung der *Guldberg*schen Formel $\left(\frac{t_k}{t_s} \cong 1{,}6\right)$ gelangt man gleicherweise zu analogen Zusammenhängen mit der kritischen Temperatur, wie z. B.:

$$t_k \cong \frac{1600\sqrt{Mn}}{V_s}. \tag{2.3}$$

Vergleichstabelle

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Nr.	Name der Verbindung	Bruttoformel	Strukturformel	Molgewicht M	Atomzahl n	$\sqrt{Mn}$	$\sqrt{\frac{M}{n}}$	Spez.-gew. d_s	Molvol. V_s	Schm.-punkt t_f °K	Siedepunkt t_s °K	Krit. Temp. t_k °K	Krit. Druck p_k	(1) $\frac{t_s}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}}$ ≈1000	(2) $\frac{t_k}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}}$ ≈1600	(3) $\frac{t_s}{p_k\sqrt{Mn}}$ ≈0,25	(4) $\frac{t_k}{p_k\sqrt{Mn}}$ ≈0,4	(5) p_kV_s ≈4000	(6) $\frac{\sqrt{t_f}}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}}$ ≈40	(7) $\frac{t_s}{\sqrt{t_f}}$ ≈25	(Guldberg) $\frac{t_k}{t_s}$ ≈1,6
1	Wasser	H_2O		18	3	7,35	2,45	0,96	18,7	273,2	373,2	647	218,5	954	1651	0,23	0,4	4086	42,1	22,6	1,73
2	Carbonylsulfid	COS		60,1	3	13,4	4,47	1,21	49,6	135	223	378	65,1	824	1396	0,26	0,43	3229	42,9	19,2	1,69
3	Formaldehyd	CH_2O	HCHO	30	4	10,95	2,74	0,814	36,9	181	252			842					44,9	18,8	
4	Carbonyljodofluorid	CFJO	COJF	173,9	4		6,59	2,43	71,5	183	297			803					37,2	22	
5	Carbonylchlorid	CCl_2O	$COCl_2$	98,9	4	19,9	4,98	1,42	69,6	155	281	455	56	992	1596	0,25	0,41	3898	43,6	22,6	1,62
6	Carbonylbromid	CBr_2O	$COBr_2$	187,8	4	27,4	6,85	~2,3	~82	193	338			1007					41,4	24,3	
7	Dichlorfluormethan	$CHFCl_2$	$CHCl_2F$	102,9	5	22,7	4,54	1,4	73,5	146	282	452	51	915	1466	0,24	0,39	3749	39,3	23,3	1,6
8	Chloroform	$CHCl_3$		119,4	5	24,4	4,89	~1,43	~83,5	210	334,4	536	55	1143	1837	0,25	0,4	4592	49,6	23,1	1,6
9	Bromoform	$CHBr_3$		252,8	5					281,5	423									25,2	
10	Methylenchlorid	CH_2Cl_2		85	5	20,6	4,12	1,3	65,4	177	314	510	60	995	1615	0,25	0,41	3924	42,1	23,7	1,62
11	Methylenbromid	CH_2Br_2		173,86	5	29,4	5,9	~2,3	~75,6	220,4	372	583		956	1496				38,1	25,1	1,57
12	Methylchlorid	CH_3Cl		50,5	5	15,9	3,18	0,99	51	175,5	249,1	416,3	66	800	1336	0,24	0,4	3366	42,6	18,8	1,66
13	Methyljodid	CH_3J		141,9	5	26,64	5,33	2,2	64,5	207	316	528	54,6	768	1280	0,22	0,36	3522	34,9	21,9	1,67
14	Trichlorfluormethan	$CFCl_3$	CCl_3F	137,4	5	26,2	5,24	1,48	92,8	162	298	467	43,2	1055	1653	0,26	0,42	4009	45	23,5	1,57
15	Difluordichlormethan	CF_2Cl_2		120,9	5	24,6	4,92	1,48	81,7	118	245	385	39,6	814	1281	0,25	0,4	3235	36,1	22,6	1,57
16	Kohlensuboxyd	C_2O_3		68	5		3,69	1,1	61,8	162	280			940					42,5	22,1	
17	Methylalkohol	CH_4O	CH_3OH	32	6	13,9	2,3	~0,75	~42,7	175	338	513	99	1037	1573	0,25	0,37	4228	40,5	25,6	1,52
18	Methylmerkaptan	CH_4S	CH_3SH	48,1	6	16,98	2,83	0,87	53,3	152	281	470	71,4	914	1534	0,23	0,39	3948	40,2	22,8	1,68
19	Trichloräthylen	C_2HCl_3	$ClCH : CCl_2$	131,4	6	28,1	4,68			200	360	544,2	49,5			0,26	0,39			25,4	1,51
20	Acetylendichlorid(cis)	$C_2H_2Cl_2$	$ClCH : CHCl$	97	6	24,1	4,02	~1,2	~80,8	193	333,5	544	57,9	1117	1821	0,24	0,39	4678	46,6	24	1,63
21	Acetylendichlorid(trans)	$C_2H_2Cl_2$	$ClCH : CHCl$	97	6	24,1	4,02	1,2	80,8	223,2	321,6	516,5	45,5	1077	1724	0,24	0,39	4403	50	21,6	1,61
22	Vinylchlorid	C_2H_3Cl	$CH_2 : CHCl$	62,5	6	19,36	3,23	~0,97	~64,4	113,6	259,6			863					35,2	24,5	
23	Trifluorchloräthan	C_2F_3Cl	$F_2C : CFCl$	116,5	6	26,46				115,7	245,3	380	39			0,24	0,37			22,7	1,55
24	Methylamin	CH_5N	CH_3NH_2	31,1	7	14,73	2,1	0,69	45,1	181	267	430	73,6	813	1349	0,25	0,4	3320	40,9	19,9	1,61
25	Trichlornitromethan	CCl_3O_2N	CCl_3NO_2	164,4	7					209	385									26,6	
26	Trichloräthanal	C_2HCl_3O	$Cl_3C \cdot CHO$	147,4	7					215,7	371									25,2	
27	Acetylfluorid	C_2H_3FO	$CH_3 \cdot COF$	62	7	20,83	2,98	0,99	62,6	213	293			882					44	20	
28	Acetylchlorid	C_2H_3ClO	$CH_3 \cdot COCl$	78,5	7	23,5	3,35	~1	~78,5	161	324,3			1085					42,5	25,5	
29	Methylisocyanat	C_2H_3ON	$CH_3 \cdot N : CO$	57,1	7		2,86	0,93	61,4		317			976							
30	Acetaldehyd	C_2H_4O	$CH_3 \cdot COH$	44,1	7	17,56	2,51	0,78	56,6	150	294,4	455	63,2	947	1460	0,26	0,41	3577	39,4	24	1,55
31	Äthylenoxyd	C_2H_4O	$CH_2 \cdot CH_2 \cdot O$	44,1	7	17,56	2,51	0,87	50,6	162	284	468	71	818	1349	0,22	0,37	3592	36,7	22,3	1,65
32	Methylacetylen	C_3H_4	$CH_3 \cdot C \vdots CH$	40,1	7	16,75	2,39	0,67	60	168	250	401	52,8	895	1434	0,28	0,45	3168	46,4	19,3	1,6
33	Methylnitrat	CH_3O_3N	$CH_3 \cdot ONO_2$	77	8		3,1	~1,1	~70		338			952							
34	1,2-Dichloräthan	$C_2H_4Cl_2$	$CH_2Cl \cdot CH_2Cl$	99	8	28,14	3,52	~1,16	~85,3	237	357	562	53	1084	1704	0,24	0,38	4521	46,8	23,2	1,57
35	1,1-Dichloräthan	$C_2H_4Cl_2$	$CH_3 \cdot CHCl_2$	99	8	28,14	3,52	~1,11	~89,2	177	330	533	54,9	1052	1690	0,21	0,35	4897	42,1	24,8	1,62
36	Essigsäure	$C_2H_4O_2$	$CH_3 \cdot COOH$	60,1	8	21,9	2,74	~0,9	~66,8	290	391	595	57,2	1189	1811	0,31	0,48	3821	51,8	23	1,52
37	Methylformiat	$C_2H_4O_2$	$HCOO \cdot CH_3$	60,1	8	21,9	2,74	0,95	63,3	173,5	305	487	59,3	883	1408	0,24	0,37	3754	38,2	23,1	1,6
38	Äthylfluorid	C_2H_5F		48,1	8	19,6	2,46	0,816	59	130	235,5	375,4	49,6	708	1132	0,24	0,39	2926	34,4	20,7	1,59
39	Äthylchlorid	C_2H_5Cl		64,5	8	22,7	2,84	0,9	71,7	134,5	286,3	460	54	903	1452	0,23	0,38	3872	36,7	24,7	1,61
40	Trifluortrichloräthan (Freon-113)	$C_2F_3Cl_3$	$ClF_2C \cdot CCl_2F$	187,4	8	38,7	4,84	~1,48	~126,6	238	321	487	33,7	1050	1586	0,24	0,37	4264	50,8	15,4	1,52
41	Tetrafluordichloräthan	$C_2F_4Cl_2$	$(CClF_2)_2$	170,9	8	37	4,62	1,53	111,7		277	419	32,3	836	1266	0,23	0,35	3608			1,51
42	Acrylaldehyd	C_3H_4O	$CH_2 : CH : CHO$	56,1	8		2,61	0,81	69,3	185,5	326			1044					43,8	24	
43	Chlormethyäther	C_2H_5ClO	$ClCH_2OCH_3$	80,5	9	26,93	2,99	~1	~80,5	170	333			998					39	25,6	
44	Äthylalkohol	C_2H_6O	C_2H_5OH	46,1	9	20,3	2,26	0,76	60,5	161	352	517	63,1	1043	1537	0,27	0,4	3819	37,7	27,7	1,48
45	Dimethyläther	C_2H_6O	$(CH_3)_2O$	46,1	9	20,3	2,26			135	249,4	400	53			0,23	0,38			21,5	1,6
46	Äthylmercaptan	C_2H_6S	C_2H_5SH	62,1	9	23,6	2,62	0,82	75,7	152	310	499	54,2	990	1590	0,24	0,39	4102	39,3	25,2	1,61
47	Dimethylsulfid	C_2H_6S	$(CH_3)_2S$	62,1	9	23,6	2,62	0,82	75,7	190	311	503	54,6	991	1606	0,24	0,39	4133	44,5	22,5	1,62
48	Propanonal	$C_3H_4O_2$	$CH_3 \cdot CO \cdot CHO$	72,1	9		2,83	~0,96	75,1		345			1016							
49	Acrylsäure	$C_3H_4O_2$	$CH_2 : CH \cdot COOH$	72,1	9					286	415									25,3	
50	Propenylchlorid	C_3H_5Cl	$CH_3 \cdot CH : CHCl$	76,5	9		2,92	~0,91	~84,1	174,2	310,2			993					42,3	25,5	
51	Isopropylenchlorid	C_3H_5Cl	$CH_3CCl : CH_2$	76,5	9		2,92	0,91	84,1	135,8	296			950					37,4	25,5	
52	Allylchlorid	C_3H_5Cl	$CH_2 : CH \cdot CH_2Cl$	76,5	9		2,92	0,92	83,1	137	318,3			1009					37,1	27,2	
53	Propylenbromid (1,α)	C_3H_5Br	$CH_3 \cdot CH : CHBr$	121	9	33	3,66	~1,3	~93	160	333			937					35,5	26,4	
54	Propylenbromid (1,β)	C_3H_5Br		121	9	33	3,66	~1,34		196,8	336,4			919					38,4	24	
55	Äthylcyanid	C_3H_5N	$C_2H_5 \cdot CN$	55,1	9	21,45	2,47	~0,73	~75,5	181	370	558	53,8	1252	1887	0,32	0,49	4062	45,4	27,4	1,51
56	Propylen	C_3H_6	$CH_3 \cdot CH : CH_2$	42,1	9	19,4	2,16	0,61	69	88	226	365	45,4	800	1295	0,26	0,41	3133	33,3	24	1,64
57	Thiophen	C_4H_4S	$(CH)_4 : S$	84,1	9	27,5	3,06	~0,98	~85,8	233	357	590	48	1114	1837	0,27	0,45	4118	47,6	23,3	1,65
58	Nickeltetracarbonyl	C_4O_4Ni	$Ni(CO)_4$	170,7	9	39,2	4,36	~1,2	~142,2	248	318	473	30	1155	1718	0,27	0,4	4266	56,7	20,2	1,49
59	Äthylamin	C_2H_7N	$C_2H_5NH_2$	45,1	10	21,2	2,12	0,68	66,3	192,5	290	456,5	55,5	904	1423	0,25	0,39	3680	43,2	20,9	1,56
60	Dimethylamin	C_2H_7N	$(CH_3)_2N$	45,1	10	21,2	2,12	0,67	67,1	177	280	438	52,4	873	1385	0,25	0,4	3469	42,2	21,1	1,56
61	Propionylfluorid	C_3H_5FO	$C_2H_5 \cdot COF$	76,1	10		2,76	0,9	84,5		317			972							
62	Propionylchlorid	C_3H_5ClO	$C_2H_5 \cdot COCl$	92,5	10		3,04	~0,98		179	353			1094					41,5	26,4	
63	Äthylisocyanat	C_3H_5ON	$C_2H_5 \cdot N : CO$	71,1	10		2,67	~0,87	~81,7		333			1022							
64	Dimethylketon	C_3H_6O	$(CH_3)_2CO$	58,1	10	24,1	2,41	0,76	76,3	179	329,5	508	47	1045	1611	0,29	0,45	3586	42,5	24,6	
65	Propionaldehyd	C_3H_6O	C_2H_5CHO	58,1	10	24,1	2,41	0,78	74,5	193	322			1008					42,9	23,5	
66	Butadien-1,3	C_4H_6	$H_2C : CH \cdot CH : CH_2$	54,1	10	23,3	2,33	0,65	83,2	164	269	425	42,7	961	1524	0,27	0,43	3553	46,4	21	1,58
67	Butadien-1,2	C_4H_6	$CH_3 \cdot CH : C : CH_2$	54,1	10	23,3	2,33	0,64	84,5	137	283,5			1030					42,6	24,2	
68	Äthylacetylen	C_4H_6	$C_2H_5 \cdot C \vdots CH$	54,1	10	23,3	2,33	0,64	84,5	147,4	282	463,7		1025	1688				44,3	23,3	1,64
69	α-Äthylhydroxylamin	C_2H_7ON	$C_2H_5 \cdot O \cdot NH_2$	61,1	11		2,36	~0,77	~79,4		341			1045							
70	Methylacetat	$C_3H_6O_2$	CH_3COOCH_3	74,1	11	28,5	2,6	0,9	82,3	175	330,5	506	47,5	954	1461	0,24	0,38	3909	38,2	25,1	1,53
71	Propionsäure	$C_3H_6O_2$	$C_2H_5 \cdot COOH$	74,1	11	28,5	2,6			252,6	414	512	52,4			0,28	0,41			26,1	1,48
72	Äthylformiat	$C_3H_6O_2$	$HCOO \cdot C_2H_5$	74,1	11	28,5	2,6	0,9	82,3	193	327,4	508,5	46,8	946	1469	0,24	0,38	3852	40,1	23,6	1,55
73	n-Propylchlorid	C_3H_7Cl		78,5	11	29,4	2,68	0,87	90,3	150,4	320	503	45,2	985	1549	0,24	0,38	4082	37,8	26,1	1,57
74	Isopropylchlorid	C_3H_7Cl	$CH_3 \cdot CHCl \cdot CH_3$	78,5	11	29,4	2,68	0,84	93,4	156	309,7			989					39,9	24,8	
75	n-Propylbromid	C_3H_7Br		123	11		3,34	~1,25	~98,4	163,3	344			919					34,1	26,1	
76	Isopropylbromid	C_3H_7Br	$CH_3 \cdot CHBr \cdot CH_3$	123	11		3,34	~1,23	~100	184	333			904					36,8	24,6	
77	Propan	C_3H_8		44,1	11	22	2	0,57	77,4	83,3	231	370	45	811	1298	0,23	0,37	3483	32,3	25,1	1,6
78	Vinyläther	C_4H_6O	$(CH_2 : CH)_2O$	70,1	11		2,52	0,75	93,4		301,5			1013							
79	Pyridin	C_5H_5N		79,1	11	29,5	2,68			231	389	617	55,6			0,24	0,38			25,6	1,59
80	Cyclopentadien-1,3	C_5H_6	$CH : CH \cdot CH : CH \cdot CH_2$	66,1	11	26,96	2,45	0,78	84,7	176	315			989					41,6	23,7	
81	n-Propylalkohol	C_3H_8O	C_3H_7OH	60,1	12	26,85	2,25	~0,73	~82,3	147	370	530	53,3	1141	1633	0,27	0,4	4107	37,4	30,6	1,43
82	Isopropylalkohol	C_3H_8O	$CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_3$	60,1	12	26,85	2,25	~0,72	~83,5	184	355	508	53	1109	1588	0,25	0,36	4425	42,3	26,2	1,43
83	Methyläthyläther	C_3H_8O	$CH_3OC_2H_5$	60,1	12	26,85	2,25	0,71	84,7		281	442	46,3	891	1404	0,23	0,36	3922			1,58
84	n-Propylmercaptan	C_3H_8S	C_3H_7SH	76,1	12	30,22	2,52	~0,8	~95,1	161	340,6			1073					40	26,8	
85	Methyläthylsulfid	C_3H_8S	$CH_3SC_2H_5$	76,1	12	30,22	2,52	~0,8	~95,1	168,4	340	533	42	1071	1685	0,27	0,42	3994	40,8	26,2	1,57
86	Isopropylmercaptan	C_3H_8S	$(CH_3)_2CH \cdot SH$	76,1	12	30,22	2,52	0,78	97,5	142,5	332			1068					38,6	27,9	
87	α-Butylen	C_4H_8	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2$	56,1	12	25,94	2,16	0,66	85	143	267	417	39,7	874	1367	0,26	0,4	3375	39,1	22,3	1,56
88	β-Butylen (cis)	C_4H_8	$CH_3 \cdot CH : CH \cdot CH_3$	56,1	12	25,94	2,16	0,61	92	134,3	275	428	41	972	1513	0,26	0,4	3772	41	23,7	1,56
89	γ-Butylen (iso)	C_4H_8	$(CH_3)_2C : CH_2$	56,1	12	25,94	2,16	0,57	98,4	133	267	417	39,5	1011	1584	0,26	0,41	3887	43,6	22,9	1,56
90	β-Butylen (trans)	C_4H_8	$CH_3 \cdot CH : CH \cdot CH_3$	56,1	12	25,94	2,16	0,62	90,5	168	274			955					45,1	21,1	
91	Monofluorbenzol	C_6H_5F		96,1	12	34	2,83	~0,96	~96	232	358	560	44,6	1055	1655	0,24	0,37	4282	45	23,5	1,59
92	Monochlorbenzol	C_6H_5Cl		112,6	12	36,74				228	405	632	44,6			0,25	0,39			26,8	1,56
93	Monobrombenzol	C_6H_5Br		157	12	43,4				242,6	429	670	44,6			0,22	0,35			27,5	1,56
94	Benzol	C_6H_6		78,1	12	30,6	2,55	~0,82	~95,2	278,5	353,3	562	47,9	1099	1748	0,24	0,4	4560	52,5	21,2	1,59
95	Isopropylnitrit	$C_3H_7O_2N$	$(CH_3)_2CHONO$	89,1	13		2,62	0,81	110					1030							
96	Dimethoxylmethan	$C_3H_8O_2$	$CH_2(OCH_3)_2$	76,1	13	31,42	2,42	0,84	90,6	168	315,5			909					37,3	24,4	
97	Trimethylamin	C_3H_9N	$(CH_3)_3N$	59,1	13	27,7	2,13	0,66	89,5	149	277	434	41	894	1406	0,25	0,39	3670	39,4	22,7	1,56
98	n-Propylamin	C_3H_9N	$C_3H_7NH_2$	59,1	13	27,7	2,13	0,7	84,4	190	322	497	46,8	980	1512	0,25	0,39	3950	41,9	23,3	1,55
99	Isopropylamin	C_3H_9N	$(CH_3)_2CHNH_2$	59,1	13	27,7	2,13	0,67	88,2	172	307	507	46,3	975	1604	0,24	0,4	4084	41,6	23,5	1,65
100	Essigsäureanhydrid	$C_4H_6O_3$	$(CH_3CO)_2O$	102,1	13	36,4				200	413	569	46			0,25	0,34			29,2	1,38

Vergleichstabelle *(Fortsetzung)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Nr.	Name der Verbindung	Bruttoformel	Strukturformel	Molgewicht	Atomzahl			Spez.-gew.	Molvol.	Schm.-punkt	Siede-punkt	Krit. Temp.	Krit. Druck	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(Guldberg)
				M	n	$\sqrt{Mn}$	$\sqrt{\frac{M}{n}}$	d_s	V_s	t_f	t_s	t_k	p_k	$\frac{t_s}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}}$	$\frac{t_k}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}}$	$\frac{t_s}{p_k\sqrt{Mn}}$	$\frac{t_k}{p_k\sqrt{Mn}}$	p_kV_s	$\frac{\sqrt{t_f}}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}}$	$\frac{t_s}{\sqrt{t_f}}$	$\frac{t_k}{t_s}$
										°K				≈1000	≈1600	≈0,25	≈0,4	≈4000	≈40	≈25	≈1,6
101	Allylmethyläther	C_4H_8O	$CH_2:CH\cdot CH_2\cdot O\cdot CH_3$	72,1	13	30,6	2,35	0,75	96,1		319			998							
102	Äthylvinyläther	C_4H_8O	$CH_2:CH\cdot O\cdot C_2H_5$	72,1	13	30,6	2,35	0 74	97,4		309			982							
103	Methyläthylketon	C_4H_8O	$CH_3COC_2H_5$	72,1	13	30,6	2,35	0,76	94,9	187	352	533	39,5	1092	1647	0,29	0,44	3749	42,2	25,7	1,52
104	Tetrahydrofuran	C_4H_8O	$(CH_2)_4O$	72,1	13	30,6	2,35	0,85	84,8	165	339			940					35,5	26,4	
105	*n*-Butyraldehyd	C_4H_8O	$C_2H_5\cdot CH_2\cdot CHO$	72,1	13	30,6	2,35	~0,77	~93,6	174,2	349			1064					40,2	26,4	
106	2-Methylpropanal	C_4H_8O	$(CH_3)_2CH\cdot CHO$	72,1	13	30,6	2,35	0,75	96,1	207,3	334			1046					45,1	23,2	
107	Propylacetylen	C_5H_8	$C_3H_7\cdot C:CH$	68,1	13	29,75	2,3	0,67	101,6	166	312			1071					44,1	24,2	
108	Cyclopenten	C_5H_8	$CH:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2$ / CH_3	68,1	13	29,75	2,3	0,75	90,8	180	319			978					41,2	23,8	
109	2-Methylbutadien (1,3)	C_5H_8	$CH_2:CH\cdot\dot{C}:CH_2$	68,1	13	29,75	2,3	0,67	101,6	~153	307,3			1056					42,5	24,5	
110	1,2-Pentadien	C_5H_8	$CH_3CH_2CH:C:CH_2$	68,1	13	29,75	2,3	0,67	101,6	136	318			1091					40	27,2	
111	1,4-Pentadien	C_5H_8	$CH_2:CH\cdot CH_2\cdot CH:CH_2$	68,1	13.	29,75	2,3	0,65	104,7	125	299			1058					39,6	26,7	
112	2,3-Pentadien	C_5H_8	$CH_3\cdot CH:C:CH\cdot CH_3$	68,1	13	29,75	2,3	~0,68	~100	147,7	321,5			1085					41	26,5	
113	Propylacetylen	C_5H_8	$C_3H_7\cdot C:CH$	68,1	13	29,75	2,3	0,68	100	167,2	313,5	493,5		1058	1670				36,2	24,3	1,57
114	Isopren	C_5H_8	$CH_2:CH\cdot C(CH_3):CH_2$	68,1	13	29,75	2,3	0,66	103,2	127,2	307,3			1069					39,3	27,2	
115	2,3(2) Methylbutadien	C_5H_8	$(CH_3)_2C:C:CH_2$	68,1	13	29,75	2,3	0,66	103,2	153,2	313,2			1091					43,1	25,3	
116	Äthylacetat	$C_4H_8O_2$	$CH_3COOC_2H_5$	88,1	14	35,1	2,51	~0,86	~102,4	190	350,5	531	39,5	1023	1550	0,25	0,4	4045	40,1	25,4	1,52
117	Methylpropionat	$C_4H_8O_2$	$C_2H_5COOCH_3$	88,1	14	35,1	2,51	~0,88	~100,1	191	350	523	38	1003	1488	0,26	0,4	3804	39,4	25,4	1,49
118	Buttersäure	$C_4H_8O_2$	C_3H_7COOH	88,1	14	35,1	2,51			267,7	437,3	628	52			0,24	0,34			26,7	1,44
119	*n*-Propylformiat	$C_4H_8O_2$	$HCOOC_3H_7$	88,1	14	35,1	2,51	~0,86	~102,4	180,3	354	538	40,1	1031	1563	0,25	0,38	4107	39,1	26,4	1,52
120	2-Chlorbutan	C_4H_9Cl	$C_2H_5CHClCH_3$	92,6	14		2,57	~0,8	~115,7	142	341,5			1097					38,3	28,7	
121	*n*-Butan	C_4H_{10}		58,1	14	28,51	2,04	0,6	96,9	138	273,8	425	35,7	932	1445	0,25	0,4	3634	40	23,2	1,55
122	Isobutan	C_4H_{10}	$(CH_3)_3CH$	58,1	14	28,51	2,04	0,61	95,2	128	263	407	36,5	877	1361	0,25	0,4	3475	37,8	23,3	1,55
123	Anilin	C_6H_7N	$C_6H_5NH_2$	93,1	14	36,1	2,58			267	455	699	52,4			0,24	0,37			27,9	1,54
124	Diäthyläther	$C_4H_{10}O$	$(C_2H_5)_2O$	74,1	15	33,3	2,23	0,7	106	157	308	467	36,3	977	1492	0,25	0,39	3847	39,7	24,7	1,52
125	*n*-Butylalkohol	$C_4H_{10}O$	C_4H_9OH	74,1	15	33,3	2,23			193	391	560	48,5			0,24	0,35			28,9	1,43
126	*n*-Methylpropyläther	$C_4H_{10}O$	$CH_3OC_3H_7$	74,1	15	33,3	2,23	0,72	103		312			963							
127	Diäthylsulfid	$C_4H_{10}S$	$(C_2H_5)_2S$	90,2	15	36,74	2,45			171	366	558	39,1			0,24	0,37			27,9	1 53
128	2,4-Pentandion	$C_5H_8O_2$	$CH_3COCH_2COCH_3$	100,1	15					250	411									26	
129	Cyclopentan	C_5H_{10}	$(CH_2)_5$	70,1	15	32,4	2,16	~0 72	~97,4	179,6	322,6		44,6	967				4344	40,2	24,1	
130	2-Penten	C_5H_{10}	$CH_3CH_2CH:CHCH_3$	70,1	15	32,4	2,16	0,63	111,3	134	310	475,6	40,4	1063	1631	0,24	0,36	4496	39,7	26,7	1,54
131	Isopropyläthylen	C_5H_{10}	$(CH_3)_2(CH)_2CH_2$	70,1	15	32,4	2,16	0,63	111,3	104,7	293,3	470	33,9	1006	1611	0,28	0,43	3773	35	28,8	1,6
132	Propyläthylen	C_5H_{10}	$C_2H_5CH_2CH:CH_2$	70,1	15	32,4	2,16	0,63	111,3	108	303,3	474	40	1039	1626	0,23	0,37	4452	35,6	29,2	1,56
133	Amylen (α)	C_5H_{10}	$(C_2H_5)(CH_3)C:CH_2$	70,1	15	32,4	2,16	0,64	109,5	135,6	304,3			1027					39,3	26,2	
134	Isoamylen (β)	C_5H_{10}	$(CH_3)_2C:CHCH_3$	70,1	15	32,4	2,16	0,65	107,8	139,4	311,7	470		1037	1562				39,3	26,4	1,5
135	Methylbenzol (Toluol)	C_7H_8	$C_6H_5CH_3$	92,1	15	37,2	2,47			178	383,9	594	41,6			0,25	0,38			28,7	1,55
136	Trimethylborat	$C_3H_9O_3B$	$(CH_3)_3BO_3$	103,9	16		2,55	~0,88	~118	239	342			985					44,8	22,1	
137	Diäthyloxyd	$C_4H_{10}O_2$	$(C_2H_5\cdot O)_2$	90,1	16		2,37	~0,8	~112,6		338			1001							
138	Diäthylamin	$C_4H_{11}N$	$(C_2H_5)_2NH$	73,1	16	34,2	2,14	0,68	107,5	223	329	497	36,6	1036	1565	0,26	0,4	3935	46,3	22,1	1,51
139	*n*-Butylamin	$C_4H_{11}N$	$C_4H_9NH_2$	73,1	16	34,2	2,14	~0,7	~104,4	223,2	351			1072					45,6	23,6	
140	*s*-Butylamin	$C_4H_{11}N$	$(C_2H_5)(CH_3):CHNH_2$	73,1	16	34,2	2,14	~0,68	~107,5	169,2	337			1058					40,7	25,9	
141	*i*-Butylamin	$C_4H_{11}N$	$(CH_3)_2CHCH_2NH_2$	73,1	16	34,2	2,14	~0,68	~107,5	188	342			1070					42,8	25	
142	Methylpropylketon	$C_5H_{10}O$	$CH_3COC_3H_7$	86,1	16					195	375									26,8	
143	Diäthylketon	$C_5H_{10}O$	$(C_2H_5)_2CO$	86,1	16					231	375									24,7	
144	Methylisopren	C_6H_{10}		82,1	16		2,26	0,71	115,5	197	342								44,7	24,3	
145	Methoxybenzol (Anisol)	C_7H_8O	$C_6H_5OCH_3$	108,1	16					236	427,5	642	41,3			0,25	0,37			27,8	1,5
146	*o*-Kresol	C_7H_8O	$C_6H_4OHCH_3$	108,1	16					304	464	695	49,4			0,23	0,34			26,6	1,5
147	*m*-Kresol	C_7H_8O	$C_6H_4OHCH_3$	108,1	16	41,58				284	475	705	45			0,23	0,38			28,2	1,48
148	Tetramethylsilan	$C_4H_{12}Si$	$(CH_3)_4Si$	88,2	17	38,7	2,28	0,64	137,8		300	458	33	1069	1632	0,23	0,36	4547			1,53
149	Äthylpropionat	$C_5H_{10}O_2$	$(C_2H_5)_2CO_2$	102,1	17	41,7	2,45	~0,83	~123	201	372	546	34,6	1097	1612	0,26	0,38	4256	41,9	26,2	1,47
150	*n*-Propylacetat	$C_5H_{10}O_2$	$CH_3CO_2C_3H_7$	102,1	17	41,7	2,45	~0,8	~127,6	178	375	549	33	1150	1681	0,27	0,4	4211	40,7	28,2	1,46
151	*n*-Methylbutyrat	$C_5H_{10}O_2$	$C_3H_7CO_2CH_3$	102,1	17	41,7	2,45	~0,8	~127,6	188,4	376	555	34,3	1151	1699	0,26	0,39	4377	41,9	27,4	1,48
152	Isobutylformiat	$C_5H_{10}O_2$	$HCO_2\cdot CH_2\cdot CH(CH_3)_2$	102,1	17	41,7	2,45	~0,82	124,4	178	371,4	551	38,3	1110	1646	0,23	0,35	4764	39,9	27,8	1,48
153	Methylisobutyrat	$C_5H_{10}O_2$	$(CH_3)_2CHCO_2CH_3$	102,1	17	41,7	2,45	~0,81	~126	185,5	365,5	541	33,9	1105	1636	0,26	0,4	4271	41,2	26,8	1,48
154	Isopropylacetat	$C_5H_{10}O_2$	$CH_3CO_2CH(CH_3)_2$	102,1	17	41,7	2,45	~0,8	~127,6	200	361,6			1107					43,3	25,6	
155	*n*-Pentan	C_5H_{12}		72,1	17	35	2,06	0,61	118,2	142,4	309,4	470	33,3	1045	1586	0,27	0,4	3936	40,4	26	1,52
156	Isopentan	C_5H_{12}	$(CH_3)_2CHC_2H_5$	72,1	17	35	2,06	0,61	118,2	113,3	301	461	33	1024	1557	0,26	0,4	3894	35,9	28,3	1,53
157	Tetramethylmethan	C_5H_{12}	$(CH_3)_4C$	72,1	17	35	2,06	0,61	120,2		283	432	33	972	1483	0,25	0,4	3967			1,52
158	*n*-Methylbutyläther	$C_5H_{12}O$	$CH_3OC_4H_9$	88,2	18	39,8	2,21	~0,7	~126	158	344			1085					39,8	27,3	
159	Äthylpropyläther (n)	$C_5H_{12}O$	$C_2H_5OC_3H_7$	88,2	18	39,8	2,21	0,7	126		336	500,5	32,1	1061	1582	0,26	0,4	4045			1,49
160	Äthylisopropyläther	$C_5H_{12}O$	$C_2H_5OCH(CH_3)_2$	88,2	18	39,8	2,21	0,71	124,2		327			1017							
161	Cyclohexan (Naphthen)	C_6H_{12}	$(CH_2)_6$	84,2	18	38,9	2,16	~0,74	~113,8	280	354	554	40,6	1031	1618	0,23	0,36	4529	48,8	21,2	1,57
162	Hexylen	C_6H_{12}	$(CH_3)_2CHC(CH_3):CH_2$	84,2	18	38,9	2,16	~0,67	~125,7	133	329			1075					37,7	28,6	
163	Methylcyclopentan	C_6H_{12}	$CH_3CH(CH_2)_4$	84,2	18	38,9	2,16	0,7	120,3	131	345	533	37,4	1065	1644	0,24	0,37	4499	35,3	30,1	1,54
164	tert-Butyläthylen	C_6H_{12}	$CH_2:CHC(CH_3)_3$	84,2	18	38,9	2,16	0,63	133,7	158	314,4			1080					43,1	25	
165	Äthylbenzol	C_8H_{10}	$C_6H_5\cdot C_2H_5$	106,2	18	43,7					409,4	620	38,1			0,25	0,37				1,51
166	*o*-Xylol	C_8H_{10}	$C_6H_4(CH_3)_2$	106,2	18	43,7				245,3	417	635	36,9			0,26	0,39			26,6	1,52
167	*m*-Xylol	C_8H_{10}	$C_6H_4(CH_3)_2$	106,2	18	43,7				220	412	622	35,8			0,26	0,4			27,8	1,51
168	*p*-Xylol	C_8H_{10}	$C_6H_4(CH_3)_2$	106,2	18	43,7				286,6	412	635	35			0,27	0,41			24,4	1,54
169	Naphthalin	$C_{10}H_8$	$(C_5H_4)_2$	128,2	18	48				353,4	491,2	741	39,2			0,26	0,4			26,1	1,51
170	*n*-Methylbutylamin	$C_5H_{13}N$	$CH_3NH\cdot C_4H_9$	87,2	19		2,14	~0,68	~128,2	198	365			1148					44,3	25,8	
171	Methylbutylketon (tert)	$C_6H_{12}O$	$CH_3CO\cdot C(CH_3)_3$	100,2	19		2,3			221	379,5									25,5	
172	Äthylphenyläther	$C_8H_{10}O$	$C_6H_5OC_2H_5$	122,2	19	48,2				240	445	647	33,8			0,27	0,4			28,7	1,45
173	*n*-Amylformiat	$C_6H_{12}O_2$	$HCOO\cdot C_5H_{11}$	116,2	20	48,2				200	405	576	34,1			0,25	0,35			28,6	1,42
174	Isoamylformiat	$C_6H_{12}O_2$	$HCOO\cdot C_5H_{11}$	116,2	20	48,2				180	397	576	34			0,24	0,35			29,6	1,45
175	Isobutylacetat	$C_6H_{12}O_2$	$CH_3CO_2CH_2CH(CH_3)_2$	116,2	20	48,2				174,3	391	579	31,4			0,26	0,38			29,6	1,48
176	Äthylbutyrat (n)	$C_6H_{12}O_2$	$C_3H_7COOC_2H_5$	116,2	20	48,2				180	393	566	30,2			0,27	0,4			29,3	1,44
177	Äthylisobutyrat	$C_6H_{12}O_2$	$(CH_3)_2CH\cdot COOC_2H_5$	116,2	20	48,2				185	383,2	553	30			0,26	0,4			28,2	1,44
178	Isomethylvalerat	$C_6H_{12}O_2$	$C_4H_9COOCH_3$	116,2	20	48,2					389	567	32			0 27	0,4				1,46
179	*n*-Hexan	C_6H_{14}		86,2	20	41,5	2,08	~0,63	~136,8	179	342	508	29,6	1129	1677	0,28	0,41	4049	44,1	25,5	1,49
180	Isohexan	C_6H_{14}	$(CH_3)_2CH(CH_2)_2CH_3$	86,2	20	41,5	2,08	~0,63	~136,8	119,5	333,5	498	29,9	1099	1643	0,27	0,4	4090	36	30,8	1,49
181	2,2-Dimethylbutan	C_6H_{14}	$(CH_3)_3CC_2H_5$	86,2	20	41,5	2,08	0,61	141,3	173,5	323,5	489,5	30,7	1102	1668	0,25	0,4	4338	44,1	24,6	1,51
182	2,3-Dimethylbutan	C_6H_{14}	$[(CH_3)_2CH]_2$	86,2	20	41,5	2,08	0,63	136,8	145	331	500,5	30,7	1102	1652	0,26	0,39	4200	39,7	27,5	1,51
183	3-Methylpentan	C_6H_{14}	$CH_3CH(C_2H_5)_2$	86,2	20	41,5	2,08	~0,63	~136,8	155	336,5	505	30,8	1111	1664	0,26	0,4	4213	41,2	27,1	1,5
184	Dimethylanilin	$C_8H_{11}N$	$C_6H_5N(CH_3)_2$	121,2	20	49,2				275,7	467	688	35,8			0,26	0,39			28,2	1,47
185	Äthyltert. butyläther	$C_6H_{14}O$	$C_2H_5OC(CH_3)_3$	102,2	21	46,3	2,21	~0,69	~148,1		343,5			1100							
186	Methylcyclohexan	C_7H_{14}	$CH_3CH(CH_2)_5$	98,2	21	45,4	2,16			146,6	374	572,3	34,3			0,24	0,37			30,9	1,53
187	Mesytilen (1,3,5)	C_9H_{12}	$C_6H_3(CH_3)_3$	120,2	21	50,24				221	438	641	33,2			0,26	0,4			29,4	1,46
188	Cumol	C_9H_{12}	$C_6H_5CH(CH_3)_2$	120,2	21	50,24				176,3	426	636	32,2			0,26	0,4			32	1,49
189	Pseudocumol (1,2,4)	C_9H_{12}	$C_6H_3(CH_3)_3$	120,2	21	50,24				229,6	443	654	33,2			0,27	0,39			29,2	1,48
190	Äthyltoluol (p)	C_9H_{12}	$C_2H_5C_6H_4CH_3$	120,2	21	50,24					435	636	31			0,28	0,41				1,46
191	Triäthylamin	$C_6H_{15}N$	$(C_2H_5)_3N$	101,2	22	47,2	2,14	~0,68	~148,8	158,6	362,6	532	30	1141	1673	0,26	0,37	4464	39,6	28,7	1,47
192	*n*-Dipropylamin	$C_6H_{15}N$	$(C_3H_7)_2NH$	101,2	22	47,2	2,14			233,6	384	550	31			0,26	0,38				1,43
193	Heptanon	$C_7H_{14}O$	$(CH_3CH_2CH_2)_2CO$	114,2	22	47,2	2,14			239	417,4									27	
194	*n*-Heptan	C_7H_{16}		100,2	23	47,97	2,01	~0,62	~161,6	182,5	371,6	540	26,9	1200	1751	0,29	0,42	4347	43,8	27,5	1,46
195	Dimethylhexan	C_7H_{16}	$(CH_3)_2CHC_4H_9$	100,2	23	47,97	2,01	~0,62	~161,6	155	363,3	531	27,2	1178	1716	0,28	0,41	4396	40,3	29,2	1,46
196	2,4-Dimethylpentan	C_7H_{16}	$[(CH_3)_2CH]_2CH_2$	100,2	23	47,97	2,01	~0,62	~161,6	154	353,6	520	27,4	1141	1682	0,27	0,4	4428	40,2	28,5	1,47
197	Triäthylpentan	C_7H_{16}	$(C_2H_5)_3CH$	100,2	23	47,97	2,01	~0,64	156,6	155	367	541	28,6	1152	1692	0,27	0,4	4479	39,2	29,4	1,47
198	Isobutylbenzol	$C_{10}H_{14}$	$C_6H_5CH_2CH:(CH_3)_2$	134,2	24	56,75				222	446	650	31,1			0,25	0,37			30	1,45
199	Durol	$C_{10}H_{14}$	$C_6H_2(CH_3)_4$	134,2	24	56,75				352,5	469	675	28,6			0,29	0,42			25	1,44
200	*n*-Octan	C_8H_{18}		114,2	26	54,5				217	399	569	24,7			0,29	0,42			27,1	1,43

Nimmt man von den erwähnten physikalischen Daten den Wert des kritischen Druckes (p_k) statt d_s in Rücksicht, so ergeben sich neue Beziehungen:

$$\frac{t_s}{p_k \sqrt{Mn}} \cong \text{konst.} = 0{,}25, \tag{3}$$

oder aber

$$\frac{t_k}{p_k} = 0{,}4 \sqrt{Mn}. \tag{4.1}$$

Formel (4.1) gibt den Wert des »kritischen Quotienten« als Funktion des Molekulargewichtes und der Atomzahl an.

Aus Gleichungen (2,3) und (4.1) bekommt man die Formel

$$p_k V_s \cong \text{konst.} = 4000, \tag{5}$$

laut welcher (bei vielen Verbindungen) der kritische Druck vom Molekularvolum abhängt.

Der Gleichung (1) ähnliche Beziehung besteht auch in bezug auf den Schmelzpunkt (t_f):

$$\frac{\sqrt{t_f}}{d_s} \sqrt{\frac{M}{n}} \cong \text{konst.} = 40. \tag{6}$$

Aus den Gleichungen (1) und (6) ergibt sich als Quotient des Siedepunktes und des Schmelzpunktes die Formel

$$\frac{t_s}{\sqrt{t_f}} \cong \text{konst.} = 25, \tag{7}$$

bei welcher die erhaltenen Zahlenwerte eine größere Streuung als bei den anderen Zusammenhängen aufweisen.

NEW CORRELATIONS BETWEEN THE PHYSICAL CONSTANTS OF ORGANIC COMPOUNDS

J. BENKŐ

Received December 30, 1958

Summary

Between the molecular weights (M), atomic numbers (n), b. p. in °K (t_s) and specific gravities measured near to the b. p. (d_s) of a number of organic compounds of mostly covalent bond (cf. Table in German text), the following new correlation was established:

$$\frac{t_s}{d_s} \sqrt{\frac{M}{n}} \cong \text{const.} = 1000. \tag{1}$$

From (1), on considering that $d_s = \frac{M}{V_s}$ where V_s is the molal volume, we obtain

$$t_s \cong \frac{1000 \sqrt{Mn}}{V_s} \tag{1.3}$$

which equation gives (in mostly fair approximation) the b. p. values on the basis of purely molecular data.

By applying the *Guldberg* formula $\left(\frac{t_k}{t_s} \cong 1{,}6\right)$, correlations of an analogous nature with critical temperatures as e. g.

$$t_k \cong \frac{1600\sqrt{Mn}}{V_s} \tag{2.3}$$

follow.

New correlations are obtained when, out of the mentioned physical data, d_s is replaced by the value p_k of critical pressure:

$$\frac{t_s}{p_k\sqrt{Mn}} \cong \text{const.} = 0{,}25 \tag{3}$$

or

$$\frac{t_k}{p_k} = 0{,}4\sqrt{Mn}. \tag{4.1}$$

Formula (4.1) yields the value of "critical quotient" as a function of molecular weight and atomic number.

On combining equations (2.3) and (4.1), the formula

$$p_k V_s \cong \text{const.} = 4000 \tag{5}$$

is derived, according to which critical pressure depends (in the case of a great number of compounds) on molal volume.

A correlation similar to (1) appears to exist also with respect to m. p. *(t_f)*:

$$\frac{\sqrt{t_f}}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \cong \text{const.} = 40. \tag{6}$$

By combining equations (1) and (6), we obtain the formula

$$\frac{t_s}{\sqrt{t_f}} \cong \text{const.} = 25 \tag{7}$$

expressing the correlation of b. p. and m. p. With this latter quotient, values proved to be more scattered than with the former given correlations.

НОВЫЕ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ФИЗИЧЕСКИМИ ПОСТОЯННЫМИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Й. БЕНКЁ

Поступило 30. декабря 1958 г.

Р е з ю м е

У многих органических соединений (см. таблицу) — в большинстве случаев обладающих ковалентной связью — между молекулярным весом *(M)*, атомным числом *(n)*, абс. точкой кипения *(t_s)* и удельным весом *(d_s)*, определенным вблизи точки кипения, наблюдается следующая зависимость:

$$\frac{t_s}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \cong \text{конст.} = 1000. \tag{1}$$

Из этого, смотря на то, что $d_s = \frac{M}{V_s}$, где V_s = молярному объему, получается уравнение:

$$t_s \cong \frac{1000\sqrt{Mn}}{V_s}$$

которое — в большинстве случаев хорошо приблизимую — величину точки кипения сводит к чисто молекулярным данным.

Применяя формулу Гульдберга $\left(\frac{t_k}{t_s} \cong 1{,}6\right)$, получаются аналогичные зависимости также и для критической температуры, например:

$$t_k \cong \frac{1600\sqrt{Mn}}{V_s}. \tag{2.3}$$

Если из вышеуказанных физических данных вместо d_s учитывается величина критического давления (p_k), получаются новые зависимости:

$$\frac{t_s}{p_k\sqrt{Mn}} \cong \text{конст.} = 0{,}25, \tag{3}$$

или

$$\frac{t_k}{p_k} = 0{,}4\sqrt{Mn}. \tag{4.1}$$

Последняя формула величину «критического частного» дает в качестве функции молекулярного веса и атомного числа.

Путем объединения уравнений (2.3) и (4.1) получается формула:

$$p_k V_s \cong \text{конст.} = 4000, \tag{5}$$

согласно которой критическое давление (у многих соединений) определяется молярным объемом.

Подобная к (1) зависимость наблюдается и для точки плавления (t_f):

$$\frac{\sqrt{t_f}}{d_s}\sqrt{\frac{M}{n}} \cong \text{конст.} = 40. \tag{6}$$

Из уравнений (1) и (6) получается формула, отражающая зависимость точки кипения и точки плавления:

$$\frac{t_s}{\sqrt{t_f}} \cong \text{конст.} = 25, \tag{7}$$

у которой по отношению к остальным зависимостям рассеяние оказывается повышенным.

Jenő Benkő; Budapest V. Alkotmány u. 21.

РАСПАДЕНИЕ ВИТАМИНА-С И ТОРМОЖЕНИЕ ЕГО РАСПАДА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, I.

РОЛЬ КИСЛОРОДА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА-С В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ ЗА ВРЕМЯ КОНСЕРВИРОВАНИЯ И ИСПЫТАНИЕ ПРИЕМОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВЛИЯНИЯ КИСЛОРОДА

Ф. БАЛЛА

(Исследовательский Институт Консервной и Прянно-перечной Промышленности, Будапешт.)

Поступило 17. апреля 1959 г.*

В пищевой промышленности все больше распространяется производственная точка зрения направленная к увеличению биологической ценности продукции. На сохранение витамина-С благоприятно влияют : широкая механизация, автоматизация, непрерывность и быстрота потока производства, оборудование из нержавеющей стали и пр.

Новейшие способы консервирования, какими являются например : асептическая консервация, использование токов высокой частоты и применение ионизационного облучения, дают все больше возможности сохранения биологической ценности, в частности содержания витамина-С консервных продуктов.

Торможение разложения витамина-С постигается непосредственно и в первую очередь путем уменьшения воздействия кислорода.

Переработка плодов и овощей, по современной технологии, в значительной части процессов, производится под паровым завесом, под вакуумом или в атмосфере инертного газа, между тем в производствах обширно применяется расфасовка под разрежением и т. д.

Относительно эффективности указанных мероприятий требующих довольно сложного оборудования, а также дополнительных расходов, еще не имеется единой точки зрения.

Вследствии различных взаимодействий в условиях производства, и неточности старых методов определения, отсутствуют достоверные показатели количественной зависимости между разложением витамина-С и активным кислородом.

С целью изыскания данных для решения комплекса вопросов были проведены исследования, в которых изменялись разнообразные манипуляции при разных условиях. Условия и манипуляции выбирались такие, которые являются характерными для пищевых продуктов, и использовались стандартные растворы, содержащие определенное количество витамина-С.

* Представлено *Л. Варга* 6. ноября 1959.

В отношении понятия витамина-С придерживался следующей принципиальной основы:

Практически значение витамина-С может быть определено суммой аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислоты, т. к. количество остальных антискорбутных агентов обычно содержащихся в пищевых продуктах и их С-витаминное действие являются незначительным [1]. Измерение количества витамина-С производилось методом, дающим результаты самые близкие к истинному содержанию. По этому способу, исключающим мешающие вещества, аскорбиновая кислота определяется α-α' дипиридильным, а дегидроаскорбиновая кислота 2, 4-динитрофенилгидразинным способом [2].

I. Реакции распада аскорбиновой кислоты в условиях консервирования пищевых продуктов

На основании работ *Герберта* [3], *Борсука* и его сотрудников [4], а также других авторов считается в настоящее время установленным, что распад аскорбиновой кислоты в кислой среде протекает по следующей схеме:

$$\text{Аскорбиновая кислота} + \frac{1}{2}\,O_2 \rightleftarrows \text{дегидроаскорбиновая кислота},$$

$$\text{Дегидроаскорбиновая кислота} \longrightarrow \text{2,3-дикето-}l\text{-гулоновая кислота},$$

$$\text{2,3-дикето-}l\text{-гулоновая кислота} + \frac{1}{2}\,O_2 \rightleftarrows l\text{-треонная кислота} + \text{щавелевая кислота}.$$

Недавно *Шнайдман* [5] нашел, что распад аскорбиновой кислоты в кислой среде может происходить также следующим образом:

$$\text{Аскорбиновая кислота} + \frac{1}{2}\,O_2 \rightleftarrows \text{дегидроаскорбиновая кислота},$$

$$\text{Дегидроаскорбиновая кислота} \longrightarrow \text{2,3-дикето-}l\text{-гулоновая кислота},$$

$$\text{2,3-дикето-}l\text{-гулоновая кислота} \longrightarrow \text{фурфурол} + CO_2 + \frac{1}{2}\,O_2.$$

В дальнейшем фурфурол конденсируется, а образование и выделение в виде смолы окончательного продукта распада ускоряет реакцию.

В то время, как при первой схеме реакции, на распад аскорбиновой кислоты расходуются два атома кислорода, при второй схеме реакции, после расхода одного атома на первой ступени, происходит освобождение одного атома кислорода на третьей ступени.

Вследствии этого после возбуждения реакции, процесс распада может продолжаться без притока кислорода извне, и таким образом может произойти разрушение значительных количеств аскорбиновой кислоты в присутствии минимальных количеств кислорода.

Как с теоретической, а так и с точки зрения успешности производственных мероприятий, ведущих к сохранению витамина-С, является важным установить, протекает ли во всех условиях и имеет ли существенное

значение указанная реакция распада аскорбиновой кислоты в условиях пищевого производства? С целью выяснения этих вопросов были поставлены серии опытов.

Экспериментальная часть

Растворы глюкозы и сахарозы, установленные на реакцию pH = 4,5, а также сок красного перца и малины, подвергались сильной, комплексной обработке. Обработка состояла из нагревания при температуре 100° С в течение 2 часов, встряхивания при температуре 20° С в течение 3 часов (60 встряхиваний в минуту), вторичному нагреванию до 100° С и выдерживанию этой температуры в течение 1 часа, и хранению в покое при комнатной температуре в течение 24-х часов. (Продолжение всего процесса 30 часов). Количество испытуемой жидкости во всех случаях бралось 100 мл, над жидкостью находилось 250 мл закрытого воздуха. Изменения содержания аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислоты, фурфурола, углекислого газа и карбоксильной группы были исследованы по стадиям обработки. Определения производили следующими методами: аскорбиновую и дегидроаскорбиновую кислоту по выше указанным способам [2], фурфурол устанавливали колориметрически с солянокислым аналином (при бесцветном растворе с прямым колориметрированием, при окрашенном растворе применялась дестилляция с водяным паром). Углекислый газ определялся по *Петтенкоферу* [6], а карбоксильная группа титрацией 0,01 *n* натриевой щелочью с индикатором метиловый красный.

Установлено, что при условиях опыта чистого раствора глюкозы с концентрацией 1 мол. не образуется фурфурол и угольная кислота. Таким образом эти продукты в растворе глюкозы с аскорбиновой кислотой могут возникнуть только вследствии распада аскорбиновой кислоты [7].

Из диаграмма распада аскорбиновой кислоты, изображающего результаты опытов (рис. 1.) видно, что значение распада в периоде нагревания и

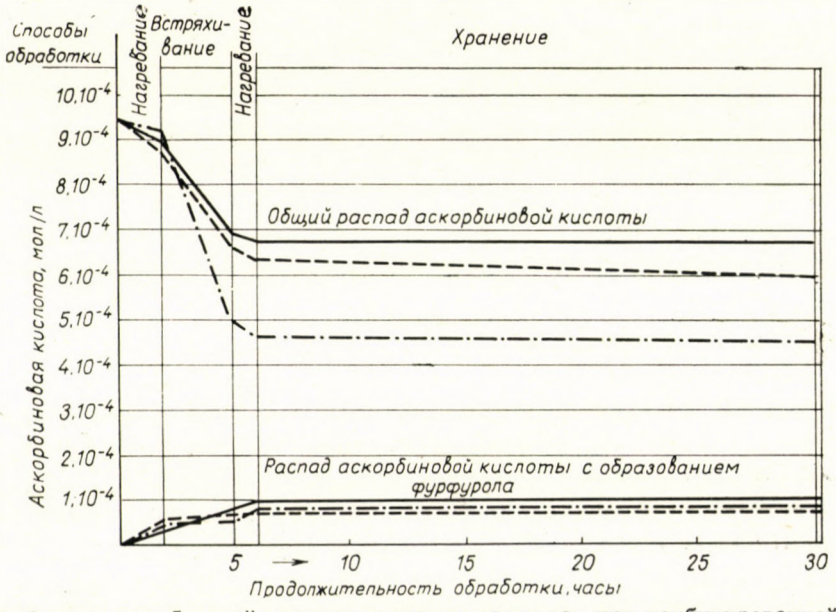


Рис. 1. Распад аскорбиновой кислоты в разных растворах при комбинированной обработке

—.—.—.— 1 молярный раствор глюкозы
———— 13 %-ый сок красного перца
— — — — 30 %-ый сироп из малины

выдержке при 100° С является небольшим. Основная часть распада происходила во всех случаях в периоде встряхивания.

Этот факт также теоретически подтверждается т. е. зависимостями скоростей реакций второй и первой степени. Скорость реакции (v) при обработке и выдерживанием определяется зависимостью второй степени:

$$v = k\ (A - X)\,(O - X).$$

При нагревании близко к точке кипения, вследствие малого значения растворимости кислорода при высоких температурах, и вследствие минимального дополнительного растворения в связи с отсутствием смешивания, концентрация кислорода (O) является незначительной, а значение v также очень мало.

[k — коэффициент скорости реакции, A — первоначальная концентрация аскорбиновой кислоты, X — изменение концентрации в течение обработки. Все перечисленные значения выраженны в мол/лит.]

В сопоставлении с выше изложенным, в периоде встряхивания при 20° С кислород находится в избытке, и его количество в течении процесса можно считать постоянным. На основе изложенного скорость реакции распада аскорбиновой кислоты в этом периоде зависит от существующей концентрации аскорбиновой кислоты, выражаемая уравнением реакции первой степени:

$$v = k\ (A - X).$$

В сравнении с первым нагреванием, скорость распада аскорбиновой кислоты больше при нагревании после встряхивания. Это объясняется повышением содержания растворенного кислорода вследствие встряхивания.

Малиновый сок и особенно сок красного перца показали значительно меньшее разложение аскорбиновой кислоты при нагревании, а еще в меньшей мере при встряхивании, чем раствор глюкозы с содержанием витамина-С. Вероятная причина этого находится в химическом и коллоидном защитном действии веществ, находящихся в первых двух жидкостях. На нижней кривой диограммы (рис. 1.) видно, что распад аскорбиновой кислоты в фурфурол не превышает 10%-ов всего разложения. Реакция распада с образованием фурфурола происходит в основном при нагревании без перемешивания т. е. при недостатке кислорода. Таким образом эта реакция имеет возможность возникновения в пищевых продуктах консервированных посредством термической обработки с разрежением воздуха, в особенности при продолжительной термической стерилизации и при хранении консервов в неблагоприятных (теплых) условиях.

Исследуя механизм распада аскорбиновой кислоты, установлено, что при указанных условиях комплексной обработке не была обнаружена следующая фаза распада:

2, 3-дикето-*l*-гулоновая кислота → *l*-треонная кислота + щавелевая кислота.

2. Влияние количества растворенного кислорода

При переработке растительного и животного сырья кислород выделяется из нескольких источников. Значительное количество кислорода находится в виде растворенного в клеточном соке и в воздухе находящемся в вакуолях (см. 1. таблицу).

Таблица № 1

Содержание растворенного кислорода в некоторых плодах и овощах

Наименование плодов и овощей	Содержание растворенного кислорода мл/100 г.	
Яблоки	4,0— 5,4	
Клубника	2,2— 3,0	
Красная смородина	1,8— 2,0	(8)
Абрикосы	1,0— 1,2	
Баклажаны	8,0—10,0	
Морковь	1,4— 1,8	(9)
Зеленый горошек	0,6— 1,5	

В течении переработки воздух попадает в продукт особенно при смешивании, откачки, наполнении банок.

Количество воздуха в соке красного перца может быть 5—6 мл/100 г. или кислорода 1—1,2 мл/100 г. Значительное количество представляет закупоренный воздух в таре : именно кислород в количестве около 0,5 мл/100 г., а при горячем наполнении или закатке под вакуумом 0,2 мм/100 г.

Влияние кислорода при производстве пищевых товаров может быть снижено разным образом. Растворимый в клеточном соке или находящийся в вакуолах воздух может быть в большой мере удален путем бланшировки (предварительной варкой). Влияние окружающего воздуха возможно уменьшить путем производства в закрытом пространстве, в инактивной атмосфере или под паровым завесом. Эвакуация и закупорка под разрежением воздуха уже применяется в широких размерах. Для измерения прямого или посредственного эффекта этих мероприятий была произведена серия опытов.

Экспериментальная часть

Стандартные растворы и естественные жидкости были подвергнуты комплексной обработке, указанной в первом разделе в течении 30 часов.

Изменению подвергались содержания растворенного кислорода, аскорбиновой кислоты и окружающей атмосферы. Определение содержания растворенного кислорода производилось по методу Винклера [10] с учетом количества редуцирующих веществ, влияющих на расход иода.

Скорость окисления аскорбиновой кислоты в зависимости от начальной ее концентрации

Результаты опытов для выяснения скорости окисления аскорбиновой кислоты в стандартных и естественных растворах указаны на кривой 2. При повышении концентрации аскорбиновой кислоты процент распада ее снижается. Это явление объясняется выше сказанным относительным недостатком кислорода в некоторых фазах обработки. Подтверждение этого факта можно найти также в литературе [11]. Из кривых 2 видно также, что

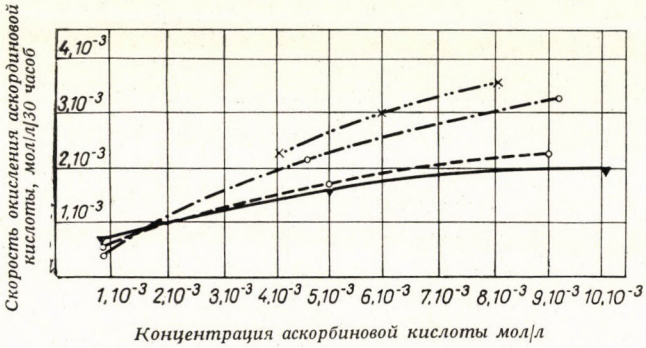


Рис. 2. Скорость окисления аскорбиновой кислоты в зависимости от начальной концентрации в разных растворах

—··—··— 0,292 молярный раствор сахарозы
—·—·—·— 1 молярный раствор глюкозы
- - - - - - - - 30%-ый сироп из малины
———————— 13%-ый сок красного перца

в пределах опыта влияние концентрации аскорбиновой кислоты на скорость ее окисления больше в чистом растворе сахарозы, чем в чистом растворе глюкозы и малиновом соке, а самое меньшее в соке красного перца.

На рис. 3 изображены изменения растворимости кислорода в зависимости от концентрации растворителя. Кривые были составлены на основании данных растворимости *Мюллера* [12], [глюкоз и сахароз] и своих измерений (сок из персика) при 20° С и 760 мм давление.

Сразу можно предположить, что в первую очередь играет роль не защитное свойство сахаров, а просто меньшая растворимость кислорода, которая и является причиной уменьшения скорости окисления аскорбиновой кислоты в сахарных растворах. Это было также подтверждено результатом исследований. В растворе сахарозы и в чистой воде, при одинаковой реакции среды (pH = 4,5) растворено одинаковое количество $4 \cdot 10^{-3}$ мол/лит. аскорбиновой кислоты, и после 30-ти часовой комплексной обработки измерели распад аскорбиновой кислоты. Параллельные пробы с незначительными разницами дали следующую скорость окисления аскорбиновой кислоты.

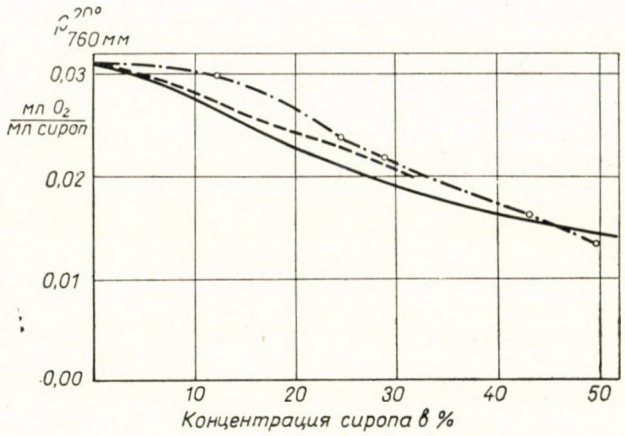


Рис. 3. Растворимость кислорода в сахарных сиропах
———— сироп глюкозы
— — — сироп из персиков
—·—·—· сироп сахарозы

Скорость окисления в воде: $v = 78 \cdot 10^{-6}$ мол
Скорость окисления в 0,292 молярном растворе сахарозы: $v = 75 \cdot 10^{-6}$ мол
Скорость окисления в 0,876 молярном растворе сахарозы: $v = 56 \cdot 10^{-6}$ мол.

Изменение скорости окисления аскорбиновой кислоты приближается изменению растворимости кислорода в данных растворах.

Измерение влияния количества первоначально-растворенного кислорода

Для этой цели поглащали кислород в разных количествах растворов и в следующих условиях: В 1 молярном растворе глюкозы содержащем в начале 1,6 мг/лит кислорода, поглащали кислород до содержания 10 мг/лит и 20 мг/лит, и в этих жидкостях растворили препарат витамина-С в концентрации $0{,}93 \cdot 10^{-3}$ мол/лит аскорбиновой $+ 0{,}07 \cdot 10^{-3}$ мол/лит дегидроаскорбиновой кислоты. В цилиндры для встряхивания наливали по 100 мл таких растворов. Закрытый цилиндр содержал над жидкостью 250 мл воздуха. Обработка производилась как и в предыдущих опытах в течение 30 часов.

Данные определения витамина-С после опытов собраны в таблице 2.

Для измерения влияния инактивной атмосферы раствор глюкозы и сок красного перца, с определенным содержанием витамина-С обрабатывали в течение 30 часов в герметично-закрытом пространстве в следующих трех вариациях: с разрежением воздуха, в атмосфере углекислоты и азота. Контрольной пробой служила воздушная атмосфера. Количество раствора бралось во всех случаях 100 мл, объем газового пространства 250 мл. Раствор глюкозы и сок красного перца содержали в начале 4 мг/лит. кислорода.

Результаты исследований собраны в таблице 3.

Таблица № 2

Распад витамина-С в зависимости от первоначального содержания кислорода

Раствор	Первоначальное содержание кислорода мг/лит.	Аскорбиновая кислота	Дегидроаскорбиновая кислота	Витамин-С
		10^{-3} мол/лит.		
1 мол. раствор глюкоза до обработки	1,6	0,93	0,07	1,00
1 мол. раствор глюкозы после обработки	1,6	0,63	0,18	0,80
1 мол. раствор глюкозы после обработки	4,0	0,47	0,29	0,76
1 мол. раствор глюкозы после обработки	10,0	0,46	0,22	0,68
1 мол. раствор глюкозы после обработки	20,0	0,27	0,30	0,57

Таблица № 3

Влияние инактивной атмосферы на распад витамина-С

Раствор	Атмосфера	Первоначальное содержание кислорода мг/лит.	Аскорбиновая кислота	Дегидроаскорб. кислота	Витамин-С
			10^{-3} мол/лит.		
1 мол. раствор глюкозы до обработки		4	0,93	0,07	1,00
1 мол. раствор глюкозы после обработки	воздух	4	0,47	0,29	0,76
1 мол. раствор глюкозы после обработки	углекислый газ	4	0,69	0,24	0,93
Сок красного перца с 13% реф. до обработки		4	1,02	0,20	1,22
Тоже после обработки	воздух	4	0,71	0,16	0,87
Тоже после обработки	азот	4	0,96	0,06	1,02
Тоже после обработки	углекислый газ	4	0,98	0,05	1,03
Тоже после обработки	воздух с разрежением 480 мм.	4	0,79	0,17	0,96

РЕЗЮМЕ

Кроме реакции распада аскорбиновой кислоты с расходом кислорода возможно и реакция разрушения ее без использования внешнего кислорода при этом происходит образование фурфурола. Эта последняя реакция обыкновенно настает и протекает в условиях производства пищевых консервов, но значительный размер достигает только при энергичном тепловом воздействии и недостатке кислорода, а также при продолжительном хранении при температуре выше нормальной.

Основной причиной распада аскорбиновой кислоты является растворенный кислород, а главной защитной мерой от разрушения аскорбиновой кислоты является избежание производственных процессов связанных с примешиванием воздуха, в особенности при низких температурах.

Распад аскорбиновой кислоты относительно меньший при более высоких концентрациях последней. Основной причиной защитного действия сахаров является уменьшенная растворимость кислорода в сахарных растворах.

Влияние первоначального количества растворенного кислорода на распад аскорбиновой кислоты очень значительно, особенно при перьом периоде теплового воздействия.

Применением инактивной газовой атмосферы или разрежением воздуха, можно на много защитить аскорбиновую кислоту от разрушения. Все же эффект этих мер главным образом ввиду первеначального-растворенного кислорода, является органиченным. Для более совершенного сохранения аскорбиновой кислоты при переработке фруктов и овощей необходимы дальнейшие мероприятия, выясненные в результате последующих опытов.

В заключении работы выражаю благодарность за консультации и проведении части анализов коллективу аналитической лаборатории Исследовательского Института Консервной и Холодильной Промышленности в Будапеште.

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Spanyár: Докторская диссертация. (Рукопись) 117 (1955).
2. P. Spanyár, M. Kiszel, I. Demel: Magyar Kémiai Folyóirat **59**, 143 (1953).
3. R. W. Herbert, E. Hirst, E. G. V. Parcifal, R. J. W. Reynolds, F. J. Schmidt: J. Chem. Soc. **1933**, 1970.
4. H. Borsook, H. W. Davenport, C. E. P. Jeffreys, R. C. Warner: J. Biol. Chem. **117**, 237 (1937).
5. *Л. О. Шнайдман:* Труды Всесоюзного Витаминного Института. Т. IV. 47. (Пищепромиздат, Москва), 1954.
6. F. P. Treadwell: Quantitative Analyse. (F. Deuticke, Wien) 1949, 511.
7. F. Balla: Élelmiszeripar **13**, 245 (1959).
8. Доклад СССР о высокочастотной стерилизации на Совещании по научн. сотрудничеству консервщиков стран СЭВ (Рукопись, таблица № 9).
9. *А. Н. Мальский:* Консервная и Овощесушильная Промышленнность 8.29 (1958).
10. F. P. Treadwell: Quantitative Analyse. (F. Deuticke, Wien) 1949. 667.
11. K. Damaschke: Naturforsch. **46**, 136 (1958).
12. A. Seidell: Solubilities of Inorganic and Metal Organic Compounds. II. (New York) 1941. 445.

ZERSETZUNG DES VITAMIN C UND HEMMUNG SEINER ZERSETZUNG IN DER LEBENSMITTELINDUSTRIE, I.

Die Rolle des Sauerstoffes bei den Änderungen des Gehaltes der Lebensmittel an Vitamin C während ihrer Behandlung und Untersuchung der Verfahren zur Herabsetzung der Sauerstoffwirkung

F. BALLA

(Forschungsinstitut für die Konserven- und Tiefkühlungsindustrie, Budapest)

Eingegangen am 17. April 1959

Z u s a m m e n f a s s u n g

Neben sauerstoff-verbrauchenden Zersetzungsreaktionen der Askorbinsäure kann auch eine solche Zersetzungsreaktion stattfinden, die mit der Entstehung von Furfurol verbunden ist und keine äußere Sauerstoffquelle benötigt. Diese Reaktion besitzt bei den Verhältnissen der Lebensmittelkonservierung einen allgemeinen und unbedingten Charakter, sie erreicht jedoch ein bedeutendes Maß nur unter verlängerter Wärmebehandlung, bei Sauerstoffmangel und während einer dauernden Lagerung bei erhöhter Temperatur.

Bei der Zersetzung der Askorbinsäure spielt der gelöste Sauerstoff eine bedeutende Rolle. Die wichtigste Maßregel ist daher die Vermeidung solcher, hauptsächlich bei niedriger Temperatur vorgenommen Behandlungen, wo Luft hineingeführt werden kann.

Bei höheren Konzentrationen an Askorbinsäure ist das Maß der Zersetzung verhältnismäßig geringer. Die Schutzwirkung der Zucker ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß in Zuckerlösungen der Sauerstoff weniger löslich ist.

Die Anfangskonzentration an gelöstem Sauerstoff hat eine sehr bedeutende Wirkung auf die Zersetzung der Askorbinsäure. Diese Wirkung erscheint in beträchtlichem Maße in der ersten Periode der Wärmebehandlung.

Durch Anwendung von indifferenten Gasatmosphäre und von Vakuum kann man wesentliche Mengen der Askorbinsäure vor der Zersetzung schützen. Die praktische Wirkung dieser Maßregeln ist jedoch, hauptsächlich infolge der Anfangskonzentration an gelöstem Sauerstoff, beschränkt. Um die Askorbinsäure bei der Verarbeitung von Früchten und Gemüsen besser zu schützen, sind noch weitere Maßregeln nötig, die bei den im Gang befindlichen Versuchen bestimmt werden sollen.

DECOMPOSITION OF VITAMIN C AND INHIBITION OF ITS DECOMPOSITION IN FOOD INDUSTRY, I.

The role of oxygen in the changes of the content of vitamin C of foods during storage and investigation of the processes reducing this effect

F. BALLA

(Research Institut of Preserving and Refrigeration Industry, Budapest)

Received April 17, 1959

S u m m a r y

In addition to the decomposition reactions of ascorbic acid connected with a consumption of oxygen, also a decomposition reaction yielding furfurol and requiring no external oxygen source is possible. This reaction is, under the conditions of processing foods, of a general and unconditional nature, although it attains appreciable extent only during prolonged heat treatment, oxygen deficiency and long storage periods at higher temperature.

Dissolved oxygen proved to be the main factor of decomposition of ascorbic acid. Thus, it is extremely important to avoid any operations connected with the introduction of air, particularly during operations conducted at a lower temperature.

At higher concentrations of ascorbic acid, a relatively smaller rate of decomposition was observed. The protecting effect of sugars is mainly due to the fact that oxygen is less soluble in solutions containing sugars.

The initial amount of dissolved oxygen appreciably affects the decomposition of ascorbic acid. This effect appears to a great extent until the first heat treatment.

By applying a neutral gas atmosphere and vacuum, appreciable amounts of ascorbic acid can be protected against decomposition. However, the practical results of these operations are rather limited, mainly due to the initial content of dissolved oxygen. In order to preserve the content of ascorbic acid during the processing of fruits and vegetables, in a more efficient way, further procedures are required the nature of which shall be determined by experiments in progress.

Ferenc BALLA ; Budapest II. Herman Ottó út 15.

INVESTIGATION OF THE CATALYTIC HYDRATION OF ACETYLENE IN THE VAPOUR PHASE

J. MARTON, GY. ZÖLLNER, GY. LÉVAI, Á. TÁTRAALJAI and GY. BÁLINT

(Research Institute for the Organic Chemical and Plastics Industry, Budapest)

Received April 20, 1956, revised text received June 12, 1959

The hydration of acetylene, in the liquid phase and under the polarising influence of Hg^{++}, Cd^{++}, or Zn^{++} ions present in the acidic solution, can be envisaged as a proceeding in two stages. First, a proton, then a hydroxyl ion is taken up by the acetylene to form vinyl alcohol, subsequently, by intramolecular rearrangement acetaldehyde is formed. This mechanism does not show much of the main points of the polarisation effect, and directs the attention of the workers in this field towards the use of acidic catalysts.

For hydration in the vapour phase several patents recommend the use of phosphoric acid supported by a carrier. YAKUBOVICH and co-workers [1], KLEBANSKY and TITOV [2], report the use of phosphoric acid as a catalyst, Zn-, Ag-, and Zn-Cu-phosphates being used as promoters. The results were not satisfactory because the life of the catalysts was short. Neither was the use, by KUNICHIKA [3], of a combination of acid hydrosilicate and cadmium chromate very promising.

Table I presents our results ; the catalysts have a relatively short life and do not represent an acceptable solution of this problem.

Table I

Comparison of the catalytic effect of H_3PO_4 on various carriers

Catalyst		Conversion values		
		% at 400 °C	maximum	
n°	carrier		°C	%
15/2	coke	2	450	4
11	Na_3PO_4 + coke .	2	500	11
15/ü	glass rings	25	400	25
201	SiO_2	6	350	30
14/3	Cd m-phosphate.	4	300	31
23	Zn m-phosphate .	37	600	49
190	Zn o-phosphate .	55	425	63

It can be supposed that some neutral salts, when exposed to water vapour, hydrolyse on their surface, and thus that free acid becomes available on the surface of the catalyst, this free acid being responsible for the catalytic effect in hydration reactions. However, this acid layer on the surface could not be demonstrated by indicators absorbed thereon, even after a treatment with water vapour for several hundred hours. The hydration did proceed in spite of the absence of demonstrable free acid on the catalyst surface, as our measurements on catalysts with different cations (Table II), and anions (Table III) have shown. The fact that the hydration of acetylene proceeds even on metal oxide catalysts (Table IV), makes it even more doubtful that the mechanism, as outlined before, should fit the case.

Table II

Comparison of the catalytic effect of various orthophosphates

Catalyst		Conversion at 400 °C %	Maximum conversion attainable				
					%-distribution		
nº	Composition		t, °C	%	aldehyde	acetic acid	acetone
11	Na o-phosphate on coke	2	500	11	81	6	13
75	Al o-phosphate.....	7	500	19	96	4	—
186	Be o-phosphate	4	450	9	100	—	—
99	Mg o-phosphate	3	500	27	87	13	—
185	Zn o-phosphate	57	425	74	100	—	—
3	Cd o-phosphate	38	350	57	39	28	33
28	Ca o-phosphate	20	500	53	100	—	—
216	Sr o-phosphate.....	42	400	42	88	12	—
215	Ba o-phosphate.....	23	400	23	94	6	—

A mere comparison of conversion and yield data of the reaction promised no new results of interest for further investigations. With nearly all the catalysts used in our work, material balance figures have shown that part of the acetylene fed into the reactor hydratises, a smaller part of it forms an oily polymer, yet another passes without having taken part in any reaction whatever, finally, that a varying quantity (from 5 to 40%) of the acetylene feed is unaccountably lost during the process.

After repeated checks on the analyses carried out on the fluid and the vapour phase, the cause of this loss had to be sought for in the catalyst itself. The supposition was that the irretrievable part of the acetylene feed is fixed by chemisorption on the catalyst.

Table III

Comparison of the catalytic effect of zinc and calcium salts

Catalyst		Conversion at 400 °C %	Maximum conversion attainable				
					%-distribution		
n°	Composition		t, °C	%	aldehyde	acetic acid	acetone
7	Zn m-phosphate	21	400	21	57	15	28
66/1	Zn pyrophosphate ..	10	550	84	97	3	—
185	Zn o-phosphate	57	425	74	100	—	—
100	Zn arsenate	21	450	42	89	11	—
156	Zn tungstate	38	325	65	80	20	—
112	Zn vanadate	38	350	52	65	35	—
33	Ca m-phosphate	3	600	34	70	18	12
103	Ca pyrophosphate ..	33	500	53	100	—	—
28	Ca o-phosphate	20	500	53	100	—	—
161	Ca tungstate	5	475	12	97	3	—
167	Ca vanadate	14	450	24	93	7	—

Table IV

Comparison of the catalytic effect of various metal oxides

Catalyst		Conversion at 400 °C			
			%-distribution		
n°	composition	%	aldehyde	acetic acid	acetone
207	CaO	2	100	—	—
39	MgO	3	100	—	—
63	Al_2O_3	27	22	6	72
6/3	ZnO	85	9	1	90

The acetylene bound by chemisorption on the catalyst could be burnt off with air, loss of weight could be registered during this process. Based upon this loss, with one of the powdered catalysts it was possible to determine, as a function of previous operating time, the quantity of acetylene adsorbed by the catalyst (Fig. 1). The quantity of organic matter thus found, by the difference, on the catalyst, is equal to the loss of acetylene indicated by the data of the material balance. Chemisorption of acetylene is very pronounced at the beginning of the reaction, and it takes about 30 hours to have it reduced to negligible quantities. The burning off operation gives but one information, *viz.* the quantity of acetylene absorbed ; it cannot throw light on the finer

details of the adsorption itself. Even this modest result suffices, however, to direct our interest towards the importance of this chemisorption phenomenon connected with the hydration reaction of acetylene.

The investigation of this chemisorption was rendered rather difficult by the fact that this process cannot be dealt with as chemisorption proper but in its initial stages, later on polymerisation reactions come to the fore, and these pose quite a number of questions concerning the methods to be

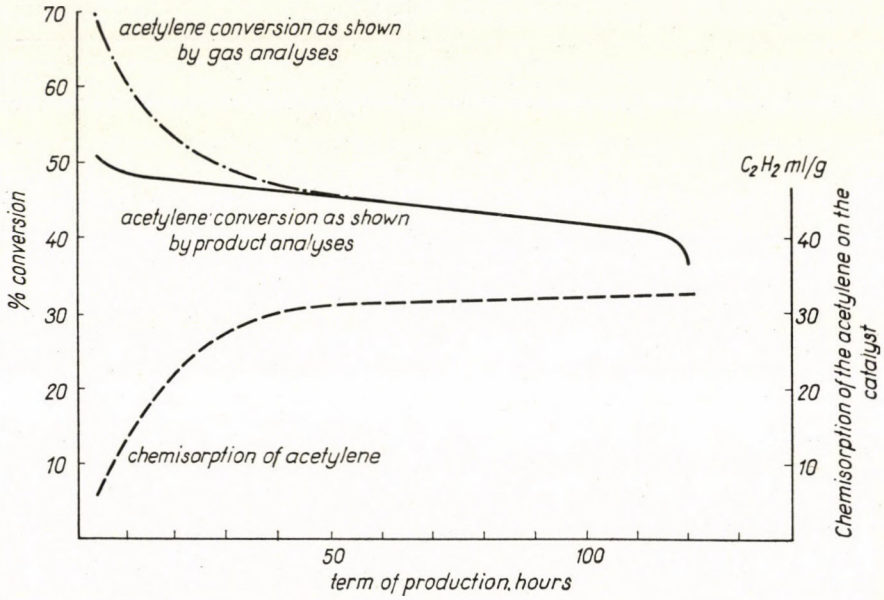


Fig. 1. Accumulation of acetylene by the catalyst

used. At the same time, however, it was this polymerisation which helped us to gain some insight into the process as a whole.

For catalysts which are strongly absorbent, the equation of ELOVICH and ZHABROVA [4] cannot be used but for the initial period of chemisorption. In order to observe the simultaneous course of chemisorption and polymerisation, a method for simultaneous volumetric and gravimetric measurements had to be introduced. The method by which it was possible to differentiate between the chemisorption process and the kinetics of polymerisation will be explained in the part dealing with experiments and computation methods.

Apart from the ascertained fact of polymerisation, our other experiences can be summarized as follows :

After its chemisorption, acetylene cannot be disengaged by suction even at 400° C, therefore the chemisorption of acetylene is to be considered as nearly irreversible.

The quantity absorbed is, generally, a multiple of the quantity computable on the basis of BET-measurements.

Acetylene, when adsorbed in advance on the catalyst surface for subsequent treatment with water vapour, does not react with the latter to form aldehyde.

Besides acetylene, also acetaldehyde and acetone are adsorbed in considerable quantities by the catalyst. From zinc oxide and zinc orthophosphate,

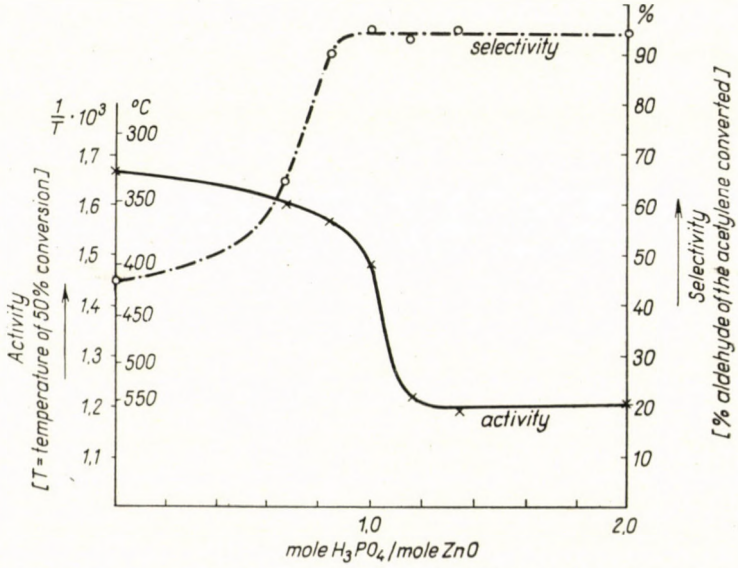


Fig. 2. Changes in the activity and selectivity of catalysts prepared by ZnO and H_3PO_4

adsorbed acetone can be completely removed by suction, aldehyde only partially.

Preliminary adsorption of aldehyde hinders a subsequent adsorption of acetylene. *E.g.* on the powdered catalyst mentioned before, after an uptake of 0,4 millimoles of acetaldehyde per gram of catalyst, the adsorption of acetylene at 350°C reached only 65% of the quantity otherwise adsorbed.

It can be supposed that in the course of chemisorption acetylene molecules become polarised within the catalyst fields and are bound at the surface in the form of an intermediary complex. The question of polarisation still rests unsolved. Some answer to it is to be hoped for from more detailed investigations of zinc oxide catalysts. Zinc oxide is a typical n-semiconductor with electron surplus and quasi-free electrons. According to SCHWAB [5], the density of quasi-free electrons can be reduced by adding alkali metal oxides and can be increased by strong ultraviolet irradiation. By chemisorption measurements we could investigate the changes of surface conditions brought

about by a treatment with sodium hydroxide and with ultraviolet light on zinc oxide catalysts, and by a treatment with sodium hydroxide, water vapour and heat, on zinc orthophosphate. Results are summarized in Tables V and VI.

Table V

Changes in the chemisorption properties of ZnO

Catalyst*	°C	a	$10^2 \cdot \alpha$	$10^3 \cdot m$	Θ_0 Nml/g	$\sim 10^2 \cdot a \cdot \alpha$
ZnO	350	10,6	2,30	2,50	18,0	24
ZnO + NaOH	350	17,0	4,40	2,45	14,5	75
ZnO + u. v. after 12 hours	350	13,0	2,88	2,00	15,0	37
ZnO + u. v. after 36 hours	350	12,9	2,90	2,00	14,9	37
ZnO + u. v. after one week	350	11,2	2,30	1,35	12,0	26
ZnO + $NaHSO_4$	350	9,5	3,82	2,82	17,0	36

* n°: 6/3 ZnO, BET surface 35 sq. m./g., $p_{C_2H_2} = 1$ atm.

Table VI

Changes in the chemisorption properties of $Zn_3(PO_4)_2$

Catalyst*	°C	a	$10^2 \cdot \alpha$	$10^3 \cdot m$	Θ^0 Nml/g	$\sim 10^2 \cdot a \cdot \alpha$
$Zn_3(PO_4)_2$	400	2,3	28,8	203	0,6	66
$Zn_3(PO_4)_2$ + NaOH	400	2,6	24,4	80	~0	63
$Zn_3(PO_4)_2$ + treatment with water vapour.....	400	3,1	15,2	43	2,0	47
$Zn_3(PO_4)_2$ + heat treatment during 200 hours	400	~ not computable ~				

* n°: 185 $Zn_3(PO_4)_2$, BET surface 7 sq. m./g, $p_{C_2H_2} = 1$ atm.

If the active sites of the zinc oxide catalysts do not energetically change during treatment, in accordance with the equation of the chemisorption process, the correlation $a \cdot \alpha = \text{const.}$ must be valid. Data presented in Table V show that this correlation does not hold, *i. e.* during treatment an energy change took place at the active sites. The change of the density of surface electrons thus exerted a measurable effect on the chemisorptive characteristics. The transfer of surface electrons takes a part in polarisation, but the results do not allow us to decide whether acetylene adsorption is characterised by donor or acceptor features. Therefore, in what follows, the question remains unanswered as to whether acetylene, water vapour, acetaldehyde, alcohol, acetone, hydrogen, take over, or give up, an electron in the course of their

chemisorption. The contrary views of LYASHCHENKO and STEPKO [6], and of HAUFFE [7], also point to caution.

Together with chemisorption measurements, the zinc oxide catalysts were subjected to investigations by hydration experiments. The results were as follows.

Acetylene and water vapour form acetone in good conversions in the temperature range of 400 to 425°C, on zinc oxide catalysts. At lower temperatures more aldehyde and acetic acid can be found in the condensate. After treatment with sodium hydroxide the rate of hydration reaction grows; at lower temperatures conversion into ketone increases (cf. Table VII). It is of interest to note that no ethyl acetate and ethanol can be detected in the condensate.

Table VII

Effect of sodium hydroxide on the hydration properties of zinc oxide

Catalyst		Temperature °C	Conversion			
				%-distribution		
n°	composition		%	aldehyde	acetic acid	acetone
6/3a	ZnO	350	52	26	7	67
		375	62	18	9	73
		400	85	9	1	90
6/3a	ZnO + NaOH	350	66	15	11	74
		375	80	2	3	95
		400	88	4	1	95

On zinc oxide catalyst, acetone forms from acetaldehyde and water vapour whilst aldehyde passes phosphate catalyst in an unchanged state.

On adding to zinc oxide increasing amounts of phosphoric acid, the rate of conversion characteristic of the activity of catalyst first slowly, then at about 1 : 1 mole ratio sharply diminishes. It is practical to point here to the statements of ZHABROVA, KUTSEVA and ROGINSKII [8], according to which the capability of dehydrogenation of zinc oxide against isopropylalcohol is enhanced by the addition of sodium hydroxide, whilst the presence of phosphoric acid supports the dehydrating effect.

On the basis of the afore-mentioned, we consider the following mechanism of the hydration process as probable.

On the surface of catalyst, acetylene and water are polarized under the effect of electron transfer, and water molecules are linked to the acetylene molecules polarized due to shift of charges. The formed geminal glycol-type complex is supposed to be the common intermediate of acetaldehyde and

acetone. On zinc phosphate catalyst, the possibility of the formation of a hydrogen bridge makes probable that excess water is split and thus acetaldehyde can form. On zinc oxide, in turn, after splitting and desorption of hydrogen, the "carboxylate ions", as residues of the geminal glycol-type complex are retained on the catalyst and lose one carbon dioxyde to give acetone. There is no need to postulate the formation of ethyl acetate ; at the same time the similar behaviour of i-propyl alcohol on zinc oxide catalysts

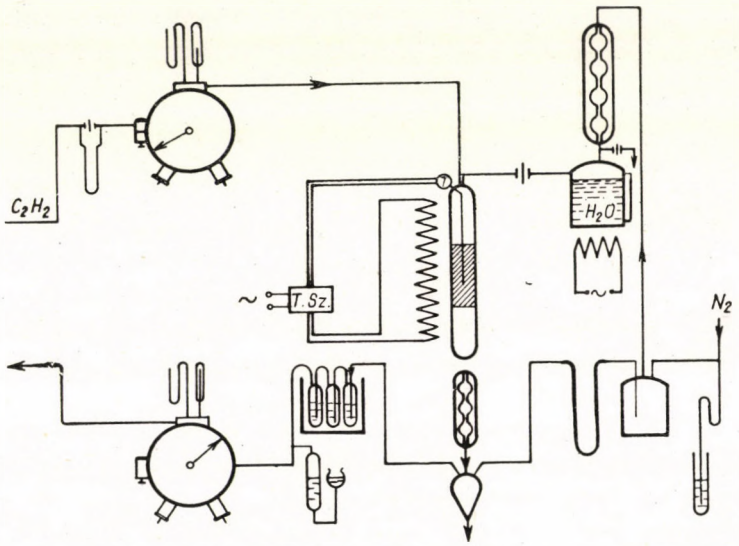


Fig. 3. Apparatus of a capacity of 100 ml of catalyst

is explained. To this train of thought we may add that the cations are chiefly responsible for the initial steps of hydration, the decisive function of the anion being the elimination of water from the complex formed on the catalyst, whereby the formation of acetone is prevented.

Combinations of zinc oxide and zinc phosphate possess advantageous characteristics (Fig. 3), but it soon became evident that the stability of these types of catalysts is not satisfactory. After using for some hundred hours the activity of these catalysts irreversibly decreases. X-ray diffraction patterns show that the crystal structure of the catalysts has irreversibly changed. Differential thermogravimetry and differential thermoanalysis as suggested by ERDEY and PAULIK [9] proved particularly useful in the observation of changes in catalyst structures. ERDEY and PAULIK investigated some of the more interesting types of our catalysts, and, based on their measurements, it can be stated that in the solid phase within the catalysts which were made from a 1 : 1 mixture of zinc oxide and zinc metaphosphate, at temperatures

between 450 and 470° C, an exothermic reaction takes place without any change in weight. According to analyses, in spent catalysts which have lost their hydratising activity, the greatest part of zinc oxide is missing, and instead, zinc pyrophosphate is present. In this catalyst the differential thermogravimetric curves do not indicate any reactions, differential thermogravimetric studies thus point towards some connexion between the decrease of hydratising activity and the formation of zinc pyrophosphate. Differential thermoanalysis of zinc orthophosphate has shown that there is a tendency in these catalysts to progressively sinter during use or during heat treatment. The activity of zinc orthophosphate catalyst during hydration reactions is irreversibly reduced as the term of service grows. Data of the weight losses of zinc orthophosphate show that not all the water it contains is bound with equal strength. The used catalysts of this group show the tendency to bind water in a lesser degree. When summing up the experiences gathered with zinc phosphates it can be said that these would perform very well in hydration reactions as catalysts, provided the stability of their composition could be maintained.

For the commercial production of acetaldehyde some other type of catalyst must therefore be sought. Among the numerous combinations investigated, the phosphates of the second group metals were suitably stable. Based on the principles outlined above, and taking into account the modifying influence to be expected from the electron configuration of transition metals, we prepared catalysts [10] which give a 50% conversion with a yield of 85 to 90% with respect to acetylene used, at temperatures around 350°C. These catalysts can be regenerated in a stream of hot air after terms of production of 100 to 200 hours, and do not lose their activity after 1200 production hours. The cooling problem posed by the strongly exothermic hydration reaction was solved by taking recourse to fluidization techniques, whereby the rather narrow optimum limits of temperature range could be maintained. With the aid of this method it was possible to reproduce with a two-liter catalyst volume the results which had been noted on a 100 ml pelletised catalyst bed. The capacity can be further scaled-up.

The results submitted here draw attention to the complex nature of the hydration of acetaldehyde and suggest that some caution is necessary when predicting the possible future of its commercial utilization.

Experimental and computation methods

Hydration experiments, as summarized in Tables I—IV, and VII, and in Fig. 2, were carried out in an apparatus holding 100 ml of the catalyst. This apparatus in shown in Fig. 3. The data uniformly refer to a space velocity of 750 liters per liters of catalyst, per hour, and to an acetylene : water mole ratio of 1 : 25. On each catalyst comparative measurements of activities were carried out at increasing temperatures, at constant space velocity. The duration of each experiment was for about four hours. The catalysts used were pressed

into tablets of 4 by 5 mm. In the reactor the temperature along the catalyst bed was constant within $\pm 5°C$. For the analyses which were made in order to follow the course of the reactions, known methods via functional groups were used. Carbonyl groups were determined with the hydroxylamine method, acetone was determined by the silver oxide method combined with the hydroxylamine method, acetic acid was directly titrated with an inorganic base. Maximum deviation of results amounted to $\pm 2\%$. Acetylene contents of the feed and the vent gas were determined by absorption in ethanolic silver nitrate solution and back titration of the liberated nitric acid. The other components of the gas streams were determined by the Orsat method.

In the Tables, conversion values indicate the quantities of acetylene converted into aldehyde, acetone and acetic acid.

Several of our catalysts, as fluidized powders, were investigated in an apparatus shown in Fig. 4. The quantity of acetylene bound by chemisorption of these catalysts was determined by burning it off from catalyst samples taken.

In an apparatus shown in Fig. 5 we have carried out simultaneous volumetric and gravimetric measurements of chemisorption.

In order to differentiate between chemisorption and polymerisation kinetics, the following method was used. According to the equation valid for chemisorption [4], its rate decreases exponentially with the quantity adsorbed

$$\frac{dz}{dt} = \mathrm{a} \cdot e^{-\alpha \cdot z} \tag{1}$$

Let y be the volume of the acetylene withdrawn from the vapour phase, and the gravimetrically determined quantity of acetylene present on the surface of the catalyst be designated by Θ. The difference between the two values represents that quantity, x, of polymers which comes off the catalyst surface

$$x = y - \Theta \tag{2}$$

Consequently, the rate of consumption of acetylene

$$\frac{dy}{dt} = \frac{d\Theta}{dt} + \frac{dx}{dt} \tag{2a}$$

If polymerisation takes place only between molecules already adsorbed on the catalyst surface, then the decrease of the rate of consumption of acetylene from the vapour phase will exponentially decrease with Θ, consequently from equ. (1) we get

$$\frac{dy}{dt} = \mathrm{a} \cdot e^{-\alpha \cdot \Theta} \tag{3}$$

From this we get the equation:

$$\log \frac{dy}{dt} = \log \mathrm{a} - \alpha \cdot \Theta \tag{4}$$

The validity of these is shown by the curves of Fig. 6 and by the straight line on Fig. 7 which represents the graphical differentials of the Θ *vs.* $\log \frac{dy}{dt}$ correlation. The slope of the straight line is α, and its intercept on the $\log \frac{dy}{dt}$

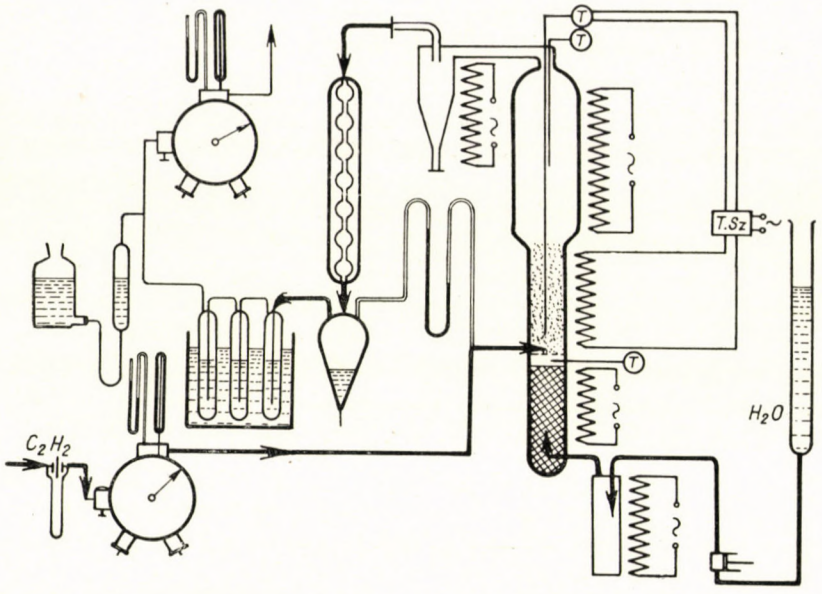


Fig. 4. Fluid apparatus of a capacity of 2000 ml of catalyst

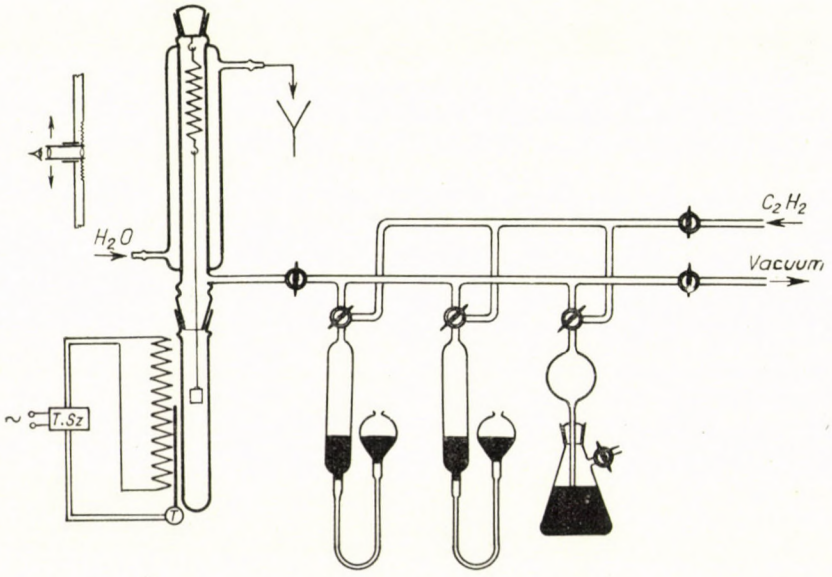


Fig. 5. Chemisorption measuring equipment

axis gives the value of log a. This value is real only when equ. (3) holds at $t \to 0$ as well. Because of the quantitatively insignificant but very rapid initial adsorption Θ_0, which cannot be described by the equation of ELOVICH, this is not so in most of the cases. The real value of a can be determined by noting on the straight line that value of log a which corresponds to Θ_0. Measurements have shown that the quantity x of the polymer coming off the catalyst is in direct proportion to the second power of Θ, *i.e.*

$$x = m \cdot \Theta^2 \tag{5}$$

The validity of this equation was shown by the straight line which could be traced when plotting Θ *vs.* $x^{\frac{1}{2}}$ Fig. 8. As the gravimetrically obtained values do not refer to some chemically defined entity but include the monomer and the different acetylene aggregates as well, a real meaning to equ. (5) can be attributed only in that case when the ratio of the different compounds on the catalyst surface remains nearly constant. Till this state is not reached, equ. (5) is not valid. Most probably this is the cause that the line on Fig. 8 does not reach the origo in the case of $t \to 0$. However, the deviation is small, *i.e.* 1 to 2% of the acetylene adsorbed. Therefore, the equation describing the rate of formation of the polymer oil can be had from equ. (5) as follows :

$$\frac{dx}{dt} = 2\,m \cdot \Theta \cdot \frac{d\Theta}{dt} \tag{6}$$

or

$$\frac{dx}{d\Theta} = 2\,m \cdot \Theta \tag{6a}$$

From equations (2), (3) and (6) the following equation can be derived for the rate of saturation of the catalyst surface

$$\frac{d\Theta}{dt} = \frac{\mathrm{a} \cdot e^{-\alpha \cdot \Theta}}{1 + 2m \cdot \Theta} \tag{7}$$

Integration of this gives the equation describing the change of Θ with time

$$e^{\alpha \cdot \Theta}\left[\left(1 - \frac{2\,m}{\alpha}\right) + 2\,m \cdot \Theta\right] = \mathrm{a} \cdot \alpha \cdot t + C \tag{8}$$

If at the start no rapid adsorption takes place, $t = 0$, and $\Theta = 0$, and then

$$C = 1 - \frac{2\,m}{\alpha} \tag{9}$$

If initial adsorption is rapid, instead of Θ we measure the value $\Theta' = \Theta + \Theta_0$; in this case

$$C' = e^{\alpha \cdot \Theta_0}\left[\left(1 - \frac{2\,m}{\alpha}\right) + 2\,m \cdot \Theta_0\right] \tag{10}$$

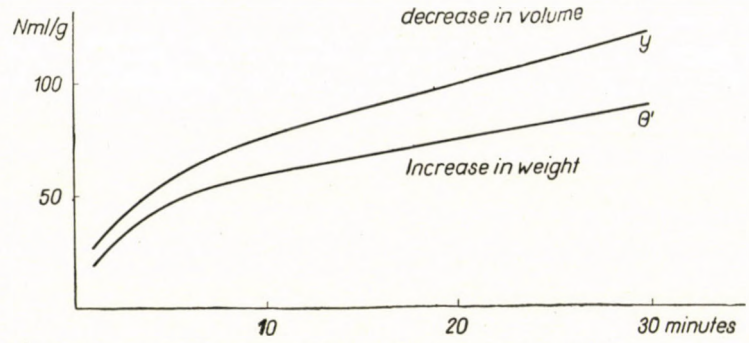


Fig. 6. Chemisorption of acetylene on 6/3 ZnO at 350° C $p_{C_2H_2} = 1$ atm

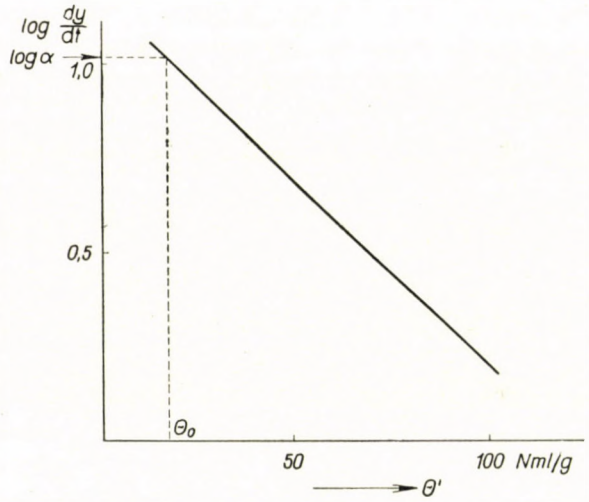


Fig. 7. Correlation of freezing rate of acetylene and quantity of chemisorbed acetylene

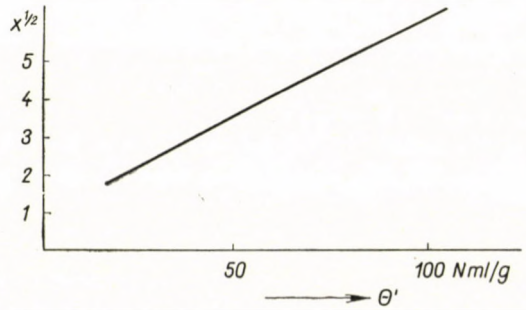


Fig. 8. Quantitative correlation of polymerisate and chemisorbed acetylene

When values of the left hand side of equ. (8) are worked out and plotted against time, one gets a straight line. This shows that this equation is valid (Fig. 9).

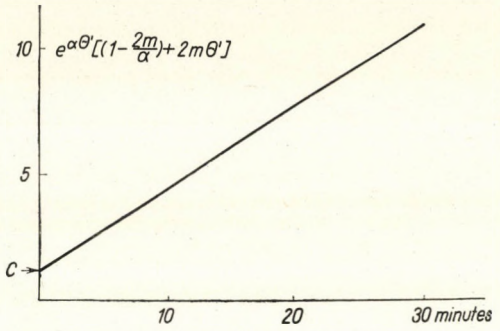


Fig. 9. Determination of the value of the integration constant (c)

Extrapolating the straight line to $t \to 0$ the value of C thus graphically determined gives the value of Θ_0 by computation with the aid of equ. (10). Using this method of computation, the processes of chemisorption and polymerisation could be characterised through the following constants :

a = chemisorption rate constant
α = exponential constant of rate decrease
m = polymerisation constant
Θ_0 = degree of rapid initial adsorption.

Treatment of zinc oxide catalysts

After treatment of zinc oxide with 0,1 N sodium hydroxide for one hour, an uptake of 0,36% sodium hydroxide was measured. The catalyst was used after drying and compressing to tablets. Ultraviolet irradiation was carried out with a quartz lamp positioned at a 10 cm distance above the catalyst, for 8 hours. Sorption experiments were begun next day.

Treatment of zinc phosphate catalysts

Zinc orthophosphate granules were immersed in a 0,01 N solution of sodium hydroxide, maximum uptake was 0,006% of sodium hydroxide. Treatment of zinc orthophosphate with water vapour was carried out at 400°C for 50 hours, heat treatment at 400°C for 200 hours.

The experiments were carried out in this Institute in 1952 to 1955. Our sincere thanks are due to Prof. L. ERDEY, and Mr. F. PAULIK, lecturer at the Technical University of Budapest, for differential thermogravimetric and differential thermoanalysis measurements; to M. PREISICH, technical manager of VEGYTERV, for raising this question, to the Management of the TVK Co., and to the Director of this Institute, for his valuable help, further to Mrs. K. MATOLCSY, Mr. B. ZOLTÁN, Mr. I. WITTMANN, and all our co-workers for their assistance in this work.

SUMMARY

The vapour phase reaction of acetylene and water on different catalysts was investigated with respect to the commercial production of acetyldehyde. The activity and selectivity of the catalyst combinations zinc oxide and zinc phosphate can be varied at will between wide limits, but those which seem promising for the production of acetaldehyde, lack the necessary stability of structure.

The chemisorption of acetylene, acetaldehyde and acetone on different catalysts has been investigated. A computation method has been evolved for the simultaneous appraisal of chemisorption and polymerisation of acetylene. Experiments have shown that additives affecting the electron density of catalyst surface, change the rate of several steps which make up the reaction sequence.

On presuming a geminal glycol-type intermediate, it is attempted to throw light on the reaction mechanism involved.

NOTE

After submitting this paper in 1956, a review with an extensive bibliography of the hydration of acetylene has been published by KOTLAREVSKII [12]. This completes the data of literature cited here by us.

Based on investigations concerning the catalytic vapour phase hydration of acetylene and derivatives, carried out in 1958, GORIN and GORN [13] attempted to attribute the activity of phosphate catalysts to the common charasteristics shown by the electron structure of copper, zinc and cadmium atoms.

LITERATURE

1. A. Ya. YAKUBOVICH, A. A. DANILOVICH, N. A. MEDZYKHOVSKAYA: J. Applied Chem. (U. S. S. R.), **19**, 973 (1946).
2. A. L. KLEBANSKY, V. D. TITOV: J. Applied Chem. (U. S. S. R.) **20**, 1005 (1947).
3. S. KUNICHIKA: Bull. Inst. Chem. Research Japan, Kyoto Univ. **20**, 35 (1950); **21**, 22 (1950).
4. S. YU. ELOVICH, G. M. ZHABROVA: Zhur. Fiz. Khim. **13**, 1761, 1775 (1939).
5. G. M. SCHWAB: Angew. Chem. **67**, 433 (1955).
6. V. S. LYASHCHENKO, I. I. STEPKO: Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R. Ser. Fiz. **16**, 211 (1952).
7. K. HAUFFE: Angew. Chem. **67**, 189 (1955).
8. G. M. ZHABROVA, L. N. KUTSEVA, S. Z. ROGINSKII: Doklady Akad. Nauk. S. S. S. R. **92**, 569 (1953); **94**, 73 (1954); G. M. ZHABROVA: Uspekhi Khim. **24**, 598 (1955).
9. L. ERDEY, J. PAULIK, E. PAULIK: Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **7**, 55 (1955).
10. J. MARTON, GY. ZÖLLNER, Á. TÁTRAALJAI, GY. BÁLINT: Hung. Pat. 145 057 (1956).
11. H. A. TAYLOR, N. THORN: J. Am. Chem. Soc. **74**, 4169 (1952).
12. I. L. KOTLAREVSKII: Akad. Nauk S. S. S. R. Trudy Vostochno-Sibir. Filiala Ser. Khim. **4**, 58 (1956).
13. YU. A. GORIN, I. K. GORN: Zhur. Obshchei Khim. **28**, 2328 (1958).

UNTERSUCHUNG DER KATALYTISCHEN HYDRATISIERUNG DES ACETYLENS IN DER DAMPFPHASE

J. MARTON, GY. ZÖLLNER, GY. LÉVAI, Á. TÁTRAALJAI und GY. BÁLINT

(Forschungsinstitut für die organisch-chemische Industrie und Kunststoffindustrie, Budapest)

Eingegangen am 2. Oktober 1956, umgearbeitetes Manuskript eingegangen am 12. Juni 1959

Zusammenfassung

Die auf verschiedenen heterogenen Katalysatoren zwischen Acetylen und Wasserdampf in der Dampfphase verlaufende Reaktion wurde von den Verfassern hauptsächlich vom Gesichtspunkt der Acetaldehydherstellung untersucht. Die Aktivität und Selektivität von Zinkoxyd-Zinkphosphat Mischkatalysatoren kann innerhalb breiter Grenzwerte eingestellt werden. Die Gemische jedoch, welche zur Darstellung von Acetaldehyd herangezogen werden können, sind strukturell instabil.

Die Acetylen-, Acetaldehyd- bzw. Acetonchemisorption verschiedener Katalysatoren wurde gleichfalls untersucht. Es wird eine Berechnungsmethode zur Auswertung der Acetylenchemisorption und der Polymerisation nebeneinander angeführt. Die Versuche bewiesen, daß die Geschwindigkeit der einzelnen Teilvorgänge durch jene Zugaben geändert wird, welche die Elektronenkonzentration auf der Katalysatorenoberfläche beeinflussen. Der Verlauf der Reaktion wird von den Verfassern durch Annahme eines geminalen intermediären Komplexes glykolischer Natur erklärt.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРОВОФАЗНОЙ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ГИДРАТАЦИИ АЦЕТИЛЕНА

Й. МАРТОН, ДЬ. ЦЕЛЬНЕР, ДЬ. ЛЕВАИ, А. ТАТРААЛЬЯИ и ДЬ. БАЛИНТ

(Исследовательский институт органо-химической и пластмассовой промышленности, г. Будапешт.)

Поступило 2-го октября 1956 г., переработанная рукопись поступила 12-го июня 1959 г.

Резюме

Авторы изучали паровофазную реакцию ацетилена и водного пара на различных гетерогенных катализаторах, в первую очередь с точки зрения получения ацетальдегида. Активность и избирательность комбинаций катализаторов из окиси и фосфата цинка может устанавливаться в широких пределах, но строение катализаторов состава благоприятного с точки зрения получения ацетальдегида, является неустойчивым.

Авторы изучали также и хемосорпцию ацетилена, ацетальдегида и ацетона различными катализаторами. Приводят метод расчета для одновременного учета хемосорпции и полимеризации ацетилена. Опыты подтвердили, что добавки, влияющие на поверхностную концентрацию электронов, изменяют скорость отдельных частичных процессов. Прохождение реакции объясняют предположением образования геминального гликолеподобного переходного комплекса.

Gyula ZÖLLNER
Gyula LÉVAI
Ákos TÁTRAALJAI
György BÁLINT

Budapest VIII. Stáhly u. 13.

STUDIES IN 2′-HYDROXY CHALCONES AND RELATED COMPOUNDS

SYNTHESIS OF 3′: 5′-DIBROMO-2′-HYDROXY CHALCONES AND THEIR DERIVATIVES

C. M. CHRISTIAN and G. C. AMIN

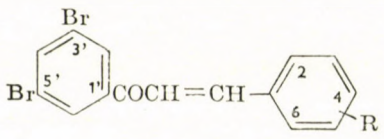
(The Chemistry Department, M. R. Science Institute, Gujarat College, Ahmedabad-6, India)

Received June 30, 1959*

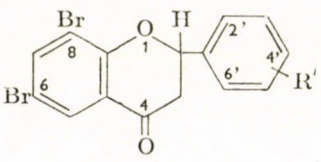
In continuation of the study of dihalo chalcones and related derivatives progressing in this laboratory [1], the synthesis of 3′: 5′-dibromo-2′-hydroxy chalcones and the related flavonoid compounds are described here.

3′: 5′-dibromo-2-hydroxy acetophenone condensed smoothly with aldehydes in the presence of 40% ethanolic potassium hydroxide and the products in all cases were 3′: 5′-dibromo-2′-hydroxy chalcone derivatives **(I)** as (a) they gave a characteristic deep red colour with concentrated sulphuric acid and red-brown colour with ethanolic ferric chloride, (b) they dissolved in sodium hydroxide with yellow colouration, (c) they responded to Wilson's boric acid-citric acid test [2], (d) they gave acetyl and benzoyl derivatives confirming the presence of a free hydroxy group.

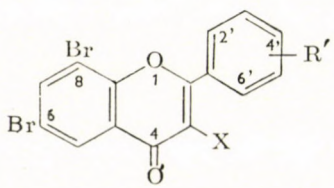
The condensations were carried out with 20% and 60% potassium hydroxide, but the yield of the chalcone was maximum with 40%. These chalcones underwent cyclisation to the 6 : 8-dibromo flavanones **(II)** by the action of dilute ethanolic acid [3]. Dehydrogenating cyclisation by means



I



II



[III, X = H or OH; R = R']

* Presented December 4, 1959 by R. BOGNÁR.

of selenium dioxide in isoamyl alcohol [4], and hydroxylating cyclisation by means of the alkaline hydrogen peroxide [5] converted the chalcones into the corresponding 6 : 8-dibromo flavones (**III**, X = H) and -flavonols (**III**, X = OH) respectively. Thus the two bromine atoms in 3- and 5-positions of the 2-hydroxy acetophenone nucleus do not hinder the formation of the chalcones and the related compounds.

Table I

3': 5'-Dibromo-2'-hydroxy chalcones (**I**)

S. No.	Substituent	Colour and Shape of Crystals	Melting point (°C)	Formula	% Bromine	
					Calcd.	Found
1	Nil.	Reddish Brown needles (A)	145	$C_{15}H_{10}O_2Br_2$	41,88	41,73
2	Benzoyl of **I**	Yellow plates (E)	108	$C_{22}H_{14}O_3Br_2$	32,93	32,62
3	Acetyl of **I**	Clusters of yellow shining needles (E)	110	$C_{17}H_{12}O_3Br_2$	37,74	37,42
4	2-Hydroxy	Short orange shining needles (B)	179	$C_{15}H_{10}O_3Br_2$	40,19	39,98
5	Dibenzoyl of (4)	White needles (E)	116	$C_{29}H_{18}O_5Br_2$	26,39	26,14
6	Diacetyl of (4) ..	Shining yellow needles (E)	124	$C_{19}H_{14}O_5Br_2$	33,20	33,02
7	3-Hydroxy	Yellow needles (a)	174	$C_{15}H_{10}O_3Br_2$	40,19	39,88
8	Dibenzoyl of (7)	Yellowish white plates (B + P)	117	$C_{29}H_{18}O_5Br_2$	26,39	26,18
9	Diacetyl of (7) ..	Pale yellow prisms (B)	138	$C_{19}H_{14}O_5Br_2$	33,20	32,12
10	4-Methoxy	Reddish brown feathery needles	170	$C_{16}H_{12}O_3Br_2$	38,84	38,64
11	Benzoyl of (10)..	Yellow plates (E)	125	$C_{23}H_{16}O_4Br_2$	30,93	30,69
12	Acetyl of (10) ..	Long yellowish needles (E)	124	$C_{18}H_{14}O_4Br_2$	35,24	35,01
13	Methoxy of (10)	Reddish needles (E)	151	$C_{17}H_{14}O_3Br_2$	37,56	37,41
14	3 : 4-Dimethoxy .	Clusters of red needles (A)	162	$C_{17}H_{14}O_4Br_2$	36,20	36,03
15	Acetyl of (14) ..	Clusters of fine wooly yellow needles (E)	185	$C_{19}H_{16}O_5Br_2$	33,06	32,83
16	Benzoyl of (14)	Yellowish (E) shining plates	115	$C_{24}H_{18}O_5Br_2$	29,30	29,12
17	3 : 4-Methylenedioxy	Golden yellow (A) shining needles	190	$C_{16}H_{10}O_4Br_2$	37,55	37,37
18	Benzoyl of (17)	Brown granules (P)	99	$C_{23}H_{14}O_5Br_2$	30,18	29,92
19	Acetyl of (17) ..	Short yellow needles (E)	118	$C_{18}H_{12}O_5Br_2$	34,19	33,89

Experimental

All melting points are uncorrected.

3': 5'-Dibromo-2'-hydroxy acetophenone was prepared more conveniently by the Fries rearrangement of 2 : 4-dibromophenyl acetate (1 mole) by means of anhydrous aluminium chloride (3.3 mole) at 150° for 2 hours, pale yellow needles from ethanol, m. p. 110° (yield : 50—60%).

$C_8H_6O_2Br_2$ Calcd. : Br, 54,42. Found : Br 54,20%.

The different chalcones **(I)**, flavanones **(II)**, flavones **(III**, X = H) and flavonols **(III**, X = OH) were prepared by the general procedures described below and all the compounds are listed in tables I to IV. The solvent used for crystallization is indicated in the tables by letters in parenthesis. (A = acetic acid, B = benzene, C = chloroform, E = ethanol (95%) and P = petroleum ether. b. p. 60—80°.)

Table II

6:8-Dibromo-flavanones **(II)**

S. No.	Substituent	Colour and Shape of Crystals	Melting point (°C)	Formula	% Bromine	
					Calcd.	Found
20	Nil	Yellowish plates (E)	140	$C_{15}H_{10}O_2Br_2$	41,89	41,72
21	2'-Hydroxy	Small yellow needles (E)	201	$C_{15}H_{10}O_3Br_2$	40,20	39,94
22	3'-Hydroxy	Yellowish needles (E)	188	$C_{15}H_{10}O_3Br_2$	40,20	39,91
23	4'-Methoxy	Reddish yellow needles (E)	130	$C_{16}H_{12}O_3Br_2$	38,85	38,63
24	3' : 4'-Dimethoxy	Orange feathery needles (E)	140	$C_{17}H_{14}O_4Br_2$	36,20	35,99
25	3' : 4'-methylene-dioxy	Yellowish feathery needles (E)	136	$C_{16}H_{10}O_4Br_2$	37,56	37,41

Table III

6:8-Dibromo-flavones **(III**, *X = H)*

S. No.	Substituent	Colour and Shape of Crystals	Melting point (°C)	Formula	% Bromine	
					Calcd.	Found
26	Nil	Reddish brown needles (E)	166	$C_{15}H_8O_2Br_2$	42,11	41,93
27	2'-Hydroxy	Yellowish brown plates (P)	206	$C_{15}H_8O_3Br_2$	40,40	40,17
28	3'-Hydroxy	Yellowish brown granules (B)	260	$C_{15}H_8O_3Br_2$	40,40	40,12
29	4'-Methoxy	Light yellow plates (P)	205	$C_{16}H_{10}O_3Br_2$	39,02	38,76
30	3' : 4'-Dimethoxy	Yellowish brown granules (A)	240	$C_{17}H_{12}O_4Br_2$	36,36	36,13
31	3' : 4'-Methylene-dioxy	Brownish granules (P + C)	217	$C_{16}H_3O_4Br_2$	37,74	37,52

Table IV

*6:8-Dibromo-flavonols (***III**, *X = OH)*

S. No.	Substituent	Colour and Shape of Crystals	Melting point (°C)	Formula	% Bromine	
					Calcd.	Found
32	Nil	Small yellow needles (A)	202	$C_{15}H_8O_3Br_2$	40,40	40,19
33	Acetyl of (32) ..	Yellowish needles (E)	188	$C_{17}H_{10}O_4Br_2$	36,53	36,34
34	2'-Hydroxy	Yellowish brown needles (E)	222	$C_{15}H_8O_4Br_2$	38,85	38,64
35	Diacetyl of (34) .	Yellowish needles (E)	191	$C_{19}H_{12}O_6Br_2$	32,25	32,01
36	3'-Hydroxy	Yellow needles (A)	265	$C_{15}H_8O_4Br_2$	38,85	38,58
37	Diacetyl of (36) .	Fine white needles (A)	207	$C_{19}H_{12}O_6Br_2$	32,25	32,03
38	4'-Methoxy	Brown needles (A)	208	$C_{16}H_{10}O_4Br_2$	37,56	37,36
39	Acetyl of (38) ..	Shining yellow needles (E)	198	$C_8H_{12}O_5Br_2$	34,19	33,94
40	3' : 4'-Dimethoxy	Reddish brown needles (E)	260	$C_{17}H_{12}O_5Br_2$	35,09	34,85
41	Acetyl of (40) ..	Clusters of yellowish needles (E)	201	$C_{19}H_{14}O_6Br_2$	32,12	31,95
42	3' : 4'-Methylene-dioxy	Yellow granules (A)	280	$C_{16}H_8O_6Br_2$	36,36	36,13
43	Acetyl of (42) ..	Yellowish plates (E)	233	$C_{18}H_{10}O_6Br_2$	33,20	33,01

General procedures:

Chalcone (I):

To a hot solution of 3':5'-dibromo-2'-hydroxy acetophenone (2 g) and the aldehyde (1,0 g) in ethanol (30—35 ml), potassium hydroxide solution (40%; 40 ml) was gradually added with shaking. The reaction mixture was kept overnight at room temperature (25—30°) after heating for about 5 minutes on the water-bath. The colour of the reaction mixture deepened considerably. On dilution with ice-cold acidic water, the solid separated. It was collected, washed with dilute sodium hydrogen carbonate solution and crystallized. In the case of the chalcones of No. 4, 7, 14, the reaction mixture was allowed to stand at room temperature for more than 100 hours.

The *benzoyl* or the *acetyl* derivative was prepared by heating a mixture of the chalcone, benzoyl chloride or acetic anhydride and a few drops of pyridine. The reaction mixture, after dilution with acidulated water, gave a solid which was crystallized.

Flavanone (II)

To a solution of 3':5'-dibromo-2'-hydroxy chalcone (0,5 g) in ethanol (40 ml), dilute hydrochloric acid (10%, 20 ml) was slowly added until a slight turbidity formed, which was dissolved by adding more ethanol (20 ml) and the clear solution was refluxed on the water bath for 40—50 hours. On removal of ethanol, the remaining solution on cooling deposited a pale yellow solid, which was crystallized from ethanol. (Yield : 0,2—0,3 g.) It gave a reddish colour with concentrated sulphuric acid and did not gave any colour with ethanolic ferric chloride.

Flavone (III, R=H)

A mixture of 3′: 5′-dibromo-2′-hydroxy chalcone (0,5 g) and selenium dioxide (0,5 g) in dry isoamyl alcohol (15—20 ml) was refluxed on an oil bath at 160—170° for 12 hours. The reaction mixture was then filtered while hot to remove precipitated selenium and the filtrate was steam-distilled to remove isoamyl alcohol. The dark brown solid obtained on cooling the residual liquid in the flask crystallized as yellowish crystals. Yield : 0,2 g. It gives greenish fluorescence with concentrated sulphuric acid and does not give $FeCl_3$ colour test.

Flavonol (III, R=OH)

To an ethanolic solution of 3′: 5′-dibromo-2′-hydroxychalcone (0,4 g in 25 ml), sodium hydroxide (5% ; 25 ml) was added. The deep red solution was cooled in an ice-bath and hydrogen peroxide (16,5% ; 5 ml) was added to it. The reaction mixture was kept in an ice-bath for 2 hours and then left overnight at room temperature, whereupon the colour of the reaction mixture turned orange. It was diluted with ice-cold acidic water ; the solid that separated was filtered, washed with water and crystallized from acetic acid. Yield : 0,2 g. Flavonol was soluble in excess dilute sodium hydroxide and gave greenish fluorescence with concentrated sulphuric acid.

One of us (C. M. C.) thanks the Ministry of Education, Government of India for the award of a senior Research Scholarship.

SUMMARY

3′:5′-Dibromo-2′-hydroxy acetophenone, on condensation with various aldehydes in the presence of 40% ethanolic potassium hydroxide, yielded chalcones. These chalcones, in turn, were converted into the corresponding 6 : 8-dibromoflavanone, -flavone and -flavonol derivatives by the action of dilute ethanolic acid, by selenium dioxid and by alkaline hydrogen peroxide, respectively.

LITERATURE

1. B. C. Jha, G. C. Amin : Tetrahedron (London), **2**, 241 (1958).
2. C. W. Wilson : J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2303 (1939).
3. St. Kostanecki, W. Szabranski : Ber. dtsch. Chem. Ges., **37**, 2634 (1904) ; T. A. Geissman, R. O. Clinton : J. Amer. Chem. Soc. **68**, 697 (1946).
4. H. Mahal, H. Rai, K. Venkataraman : J. Chem. Soc., 1935, 866 ; 1936, 569.
5. J. Algar, J. Flynn : Proc. Roy. Irish. Acad., Sect. B. **42**, 1 (1934) ; C. A., **29**, 161 (1935) ; T. Oyamada : J. Chem. Soc., Japan, **55**, 1256 (1934).

STUDIEN ÜBER 2′-HYDROXYCHALCONE UND VERWANDTE VERBINDUNGEN

Über die Synthese von 3′: 5′-Dibrom-2′-hydroxychalconen und ihren Derivaten

C. M. CHRISTIAN und G. C. AMIN

(Lehrstuhl für Chemie, M. R. Wissenschaftliches Institut, Gujarat College, Ahmedabad-6, India)

Eingegangen am 30. Juni 1959

Zusammenfassung

Die Kondensation von 3′:5′-Dibrom-2′-hydroxyacetophenon mit verschiedenen Aldehyden in Anwesenheit von 40%igem äthanolischen Kaliumhydroxid ergab Chalcone. Diese Chalcone könnten sodann durch Behandlung mit verdünnter äthanolischer Säure bzw. Selendioxid oder alkalischem Wasserstoffperoxid in den entsprechenden 6 : 8-Dibromflavanon-, -flavon- bzw. -flavonolderivaten umgewandelt werden.

О 2′-ГИДРОКСИ-ХАЛКОНАХ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЯХ

3′,5′-Дибром-2′-гидроксихалконы и их производные

Ц. М. ХРИСТИАН и Г. Ц. АМИН

(Химическое отделение Научного института «Коллегия Гуджарат М. Р.», г. Ахмедабад-6, Индия)

Поступило 30. июня 1959 г.

Р е з ю м е

Конденсацией 3′,5′-дибром-2′-гидрокси-ацетофенона с различными альдегидами, произведенной в присутствии 40%-ного спиртового раствора гидроокиси калия, получены желаемые халконы. Обрабатывая полученные таким образом халконы разбавленной этанольной кислотой, двуокисью селена и щелочным раствором перекиси водорода, получаются соответствующие производные 6,8-дибромфлавонона, флавона и флавонола.

C. M. Christian ; Chemistry Department, M. R. Science Institute, Gujarat College, Ahmedabad-6, India

G. C. Amin ; Chemistry Department, M. N. College, Visnagar (N. G.), India

BESTIMMUNG DES MOLEKULAREN ZUSTANDES VON WASSERFREIEM ALUMINIUMCHLORID IN BENZOL

F. NAGY, O. DOBIS, G. LITVÁN und I. TELCS

(Zentralforschungsinstitut für Chemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest)

Eingegangen am 7. Juli 1959*

Der molekulare Zustand verschiedener Friedel-Crafts-Katalysatoren wurde bereits von zahlreichen Autoren in entsprechenden organischen apolaren Lösungsmitteln untersucht. Bisher konnte jedoch für Aluminiumchlorid, den am häufigsten gebrauchten Katalysator, dessen molekularer Zustand gewöhnlich durch die Formel Al_2Cl_6 ausgedrückt wird, noch kein direkter experimenteller Nachweis erbracht werden. Der Grund hierfür ist in erster Linie in der geringen Löslichkeit des Aluminiumchlorids zu suchen, die die Anwendung der üblichen Methoden, wie Messung der Gefrierpunktserniedrigung und Siedepunktserhöhung, nicht gestattet. Die experimentellen Schwierigkeiten erhöhen sich dann noch durch den Umstand, daß die Arbeiten wegen der geringen Löslichkeit unter streng wasserfreien Verhältnissen verrichtet werden müssen. Auf Einwirkung von Wasser hydrolysiert nämlich das Aluminiumchlorid und es bildet sich in Gegenwart der entstandenen Salzsäure die Säure bzw. Polysäure $HAlCl_4$ bzw. HAl_nCl_{3n+1}, deren Löslichkeit bedeutend größer ist als die des Aluminiumchlorids. Dem ist es zuzuschreiben, daß in der Literatur in bezug auf die Löslichkeit des Aluminiumchlorids z. B. in Benzol sehr abweichende Daten zu finden sind. Im Jahre 1956 wurden von FAIRBROTHER [1] die unter sehr sorgfältig eingehaltenen wasserfreien Verhältnissen durchgeführten Messungen der Löslichkeit bekanntgegeben, deren Resultate bedeutend geringer sind als die in der Literatur bis dahin vorhandenen.

Das Molgewicht des in Benzol gelösten Aluminiumchlorids wurde auf Grund der Methode von ULMANN [2] unter Benützung der von uns modifizierten Form des ULMANNschen Apparates bestimmt. Die Herstellung der wasserfreien Benzollösung des Aluminiumchlorids erfolgte nach einer ähnlichen Methode wie die von FAIRBROTHER. Da zur Bestimmung des Molgewichtes auch die Kenntnis der Löslichkeit von Wichtigkeit ist, wurde diese bei verschiedenen Temperaturen ebenfalls bestimmt, wodurch gleichzeitig die FAIRBROTHERschen Löslichkeitsdaten kontrolliert wurden.

* Vorgelegt am 6. November 1959 von G. SCHAY.

I. Herstellung von reinem, wasserfreiem Aluminiumchlorid

Bei der Herstellung des reinen, wasserfreien Aluminiumchlorids gingen wir von 99,99%igen Aluminiumgranalien und gereinigtem Cl_2-Gas aus. Industrielles Chlor wurde mit konz. H_2SO_4-, CaO- und P_2O_5-haltigen Wasch- und Trockentürmen gereinigt, und nach Ausfrieren mit flüssiger Luft gelangte das Mitteldestillat zur Verwendung. Der Herstellungapparat wurde so kon-

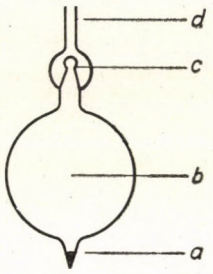


Abb. 1. a) Abschmelzstelle, *b)* Behälter für Aluminiumchlorid, *c)* Dünnwandige Glaskugel, *d)* Weiterverbindung

struiert, daß das Aluminiumchlorid weder während der Herstellung, noch nachher mit Wasserdampfspuren in Berührung kommen konnte. Zu diesem Zweck konstruierten wir einen geschlossenen Apparat aus Rasothermglas,

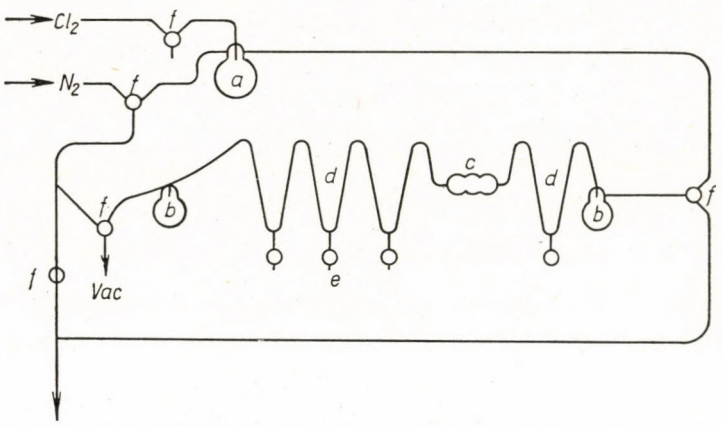


Abb. 2. a) Gefrierfalle, *b)* Falle für Aluminiumchlorid, *c)* Reaktorröhre, *d)* Kühlröhren, *e)* Behälter für Aluminiumchlorid, *f)* Hähne

der vor der Herstellung des $AlCl_3$ in trockenem Stickstoffstrom und nachher im Vakuum sorgfältig erwärmt und getrocknet wurde. Das entstandene Aluminiumchlorid wurde in geschlossenen Ampullen gehalten, die während der Weiterverwendung im Vakuum geöffnet werden konnten, woraus dann das Aluminiumchlorid absublimierbar war. Die Skizze der mit Aluminiumchlorid gefüllten Ampullen ist aus Abb. 1 ersichtlich.

Der Herstellungsapparat wurde so konstruiert, daß sich die Richtung des Chlorstromes variieren ließ, was notwendig war, um das durch eventuelle Eisenverunreinigungen des Aluminiums entstandene $FeCl_3$ vom Aluminiumchlorid trennen zu können. (Eine ausführliche Beschreibung der Herstellung siehe F. NAGY: Magyar Kém. Foly.: in Vorbereitung.)

Das entstandene Aluminiumchlorid wurde zwecks weiterer Reinigung zweimal im Vakuum, dann im Argonstrom sublimiert und in 0,5 g-haltigen Ampullen einer aus Abb. 1 ersichtlichen Konstruktion aufbewahrt. Das Öffnen der Ampullen erfolgte mittels eines in ein Glasrohr eingeschmolzenen Eisendrahtes, den wir mit Hilfe eines äußeren Magneten so lange gegen die dünnwandige Kugel *c* der Ampulle fallen ließen, bis sie zerbrach.

II. Herstellung der wasserfreien Benzollösung des Aluminiumchlorids

Das zu den Löslichkeitsmessungen verwendete Benzol wurde erst auf übliche Weise gereinigt, dann metallisches Natrium und Benzophenon hinzugefügt und davon, wie von BERCAW und GARRETT [3] empfohlen, die Ab-

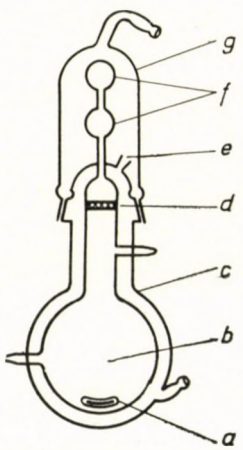


Abb. 3. a) Rührer (ein in eine Glasröhre geschmolzener Eisendraht), *b)* Sättigungsgefäß, *c)—g)* Temperiermantel, *d)* Glasfilter (R—4), *f)* Probennehmer

destillation ausgeführt. Das entstehende Metall-Ketyl ist nämlich selbst ein bedeutend besserer Entwässerer als das metallische Natrium. Diese Verbindung ist gut benzollöslich und die blaue Farbe des wasserfreien Ketyls zeigt gleichzeitig die Beendigung des Entwässerungsvorganges an. Die weitere Entwässerung erfolgte auf Grund der Methode von FAIRBROTHER durch wiederholte Vakuumdestillation über Aluminiumchlorid. Das so erhaltene gereinigte Benzol wurde dann in das Löslichkeitsgefäß destilliert, in das wir vorher Aluminiumchlorid sublimierten. Die Skizze des Löslichkeitsgefäßes ist aus Abb. 3 ersichtlich.

Zwecks Herstellung der gesättigten Lösung wurde das Gemisch Benzol-Aluminiumchlorid unter Erwärmung auf die gewünschten Temperaturen gebracht und mit Hilfe eines äußeren Umlaufmagneten 8—10 Stunden gerührt. Die Probenahme erfolgte, indem nach Abstellung der Zirkulation der Temperierungsflüssigkeit der Temperierungsmantel *g* abgenommen und die Zirkulation über den Stutzen *e* wieder in Gang gesetzt wurde. Nach einer Drehung des Apparates um 180° wurden die Probenahmekugeln nacheinander abgeschmolzen und vom Apparat abgenommen. Der Aluminiumgehalt der Lösung ließ sich nach der Methode von SNYDER [4] bestimmen, die darauf beruht, daß sich aus Aluminiumoxyd in Gegenwart von Kalium-Natriumtartarat auf Einwirkung von Kaliumfluorid Hydroxylionen bilden, die als Lauge titrierbar sind.

III. Der modifizierte Ulmannsche Apparat zur Bestimmung der molekularen Konzentration

Die Tension des unter negativen Druck gestellten Lösungsmittels nimmt genau so ab, als wäre darin irgendein Stoff gelöst worden. Bei gegebener Lösungskonzentration (c) läßt sich der äquivalente negative Druck gemäß einer Gleichung, die dem Ausdruck für den osmotischen Druck analog ist, berechnen:

$$\Delta P = c \cdot RT \tag{1}$$

wo ΔP der negative Druck in mm Hg-Säule, c die Molkonzentration in Mol/Lit., R die Gaskonstante in Lit. mm Hg-Säule/Graden und T die absolute Temperatur ist.

Der Grundgedanke der ULMANNschen Methode besteht darin, daß sie mittels Geschwindigkeitmessungen der isothermen Destillation jenen negativen Druck sucht, bei dem die Destillationsgeschwindigkeit zwischen dem unter negativen Druck gesetzten Lösungsmittel und der Lösung gleich 0 ist. In diesem Fall werden die Dampfdrucke identisch, und es läßt sich so in Kenntnis dieses negativen Druckes die Molkonzentration der Lösung auf Grund der Gleichung (1) berechnen. Zur experimentellen Verwirklichung der Methode wurde von uns ein neuer Apparat konstruiert, der vom ULMANNschen abweicht. Der Unterschied tritt in erster Linie im Destillationsteil des von ULMANN (*a*) und von uns (*b*) konstruierten Apparates deutlich zutage.

Der Vorteil der von uns angefertigten Konstruktion liegt darin, daß sich die Oberflächen der Lösung und des Lösungsmittels in einer Entfernung von nur 4—5 mm befinden, dem ULMANNschen Apparat gegenüber, in dem die Entfernung 3—4 cm beträgt, wodurch eine bedeutende Zunahme der Destillationsgeschwindigkeit herbeigeführt wird. Bei der ULMANNschen

Konstruktion beeinflußt die Temperaturschwankung des äußeren Mediums zuerst die Lösung und wird dann an das Lösungsmittel übermittelt, wodurch sich eine Abweichung in der Temperatur der beiden Flüssigkeiten ergeben kann. Da sich der Dampfdruck mit der Temperatur exponentiell verändert, so ist bereits eine geringe Temperaturdifferenz imstande, den Dampfdruck, die Destillationsgeschwindigkeit und Richtung in großem Maße zu verändern. Bei dem von uns konstruierten Apparat tritt dieser Mangel infolge der Anordnungsweise nicht auf. Ein Unterschied zwischen dem von uns und dem von ULMANN hergestellten Apparat besteht auch in der Temperierungsweise. ULMANN verwendete einen Aquariumthermostat mit hoher Kapazität, wir

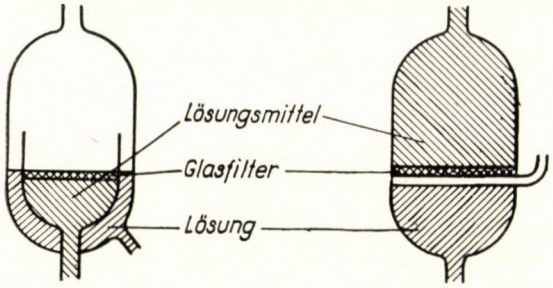


Abb. 4

haben den Apparat mit einem doppelwandigen Temperiermantel versehen und ließen darin Ultrathermostatwasser zirkulieren. Dadurch verminderte sich das Volumen des Apparates um vieles und er ist leichter zu behandeln. Zum Temperieren benützten wir einen Ultrathermostat, der mittels eines Kontaktthermometers nach BECKMANN gesteuert wurde. Das Kühlwasser des Thermostates wurde von einem anderen Thermostat geliefert. Das im inneren Mantel (R_1) vorhandene Wasser ließen wir lediglich zu Beginn der Messungen — bis es die Temperatur des Thermostates erreicht hatte — zirkulieren. Durch diese Anordnung war es möglich, die Thermostatschwankungen von ungefähr 0,01° C durch das im inneren Mantel stagnierende Wasser so stark zu vermindern, daß dieselben in diesem Raum selbst mit dem *Beckmann*schen Thermometer nicht mehr wahrzunehmen waren. Der ganze Apparat wurde unter eine Kapelle gestellt, die als Luftthermostat diente. Die Temperatur der Kapelle wurde mit einer Genauigkeit von $\pm$0,2° C um 0,5—1° C niedriger als die Temperierungswärme des Apparates gehalten und die Luft mittels eines Ventilators zwecks gleichmäßiger Wärmeverteilung gerührt. Die Skizze des Apparates selbst ist aus Abb. 5 ersichtlich.

Die Beschickung des Apparates mit Lösung erfolgt folgenderweise: Das im Gefäß *n* vorhandene Lösungsmittel wird durch mehrmaliges Ausfrieren und Absaugen von Luft befreit, dann läßt man bei entsprechender Einstellung der Hähne und durch Erwärmen des Gefäßes *n* durch den Schaft

i eine so große Menge Lösungsmittel in den unter Saugen stehenden Apparat einströmen, daß auch der Blasenfänger *k* mit Benzol gefüllt wird. Eventuelle Gasblasen werden mit Quecksilber durch Schaft *l* gepreßt. Nachher läßt man aus dem Niveaugefäß *a* Quecksilber durch den Hahn *l* bis zur Mitte des Schaftes *j* einströmen und saugt dann das Benzol aus den Teilern *g* und *i* des Apparates über den Hahn *6* ab. Nach Entfernung des Lösungsmittelgefäßes vom Apparat wird die Probenahmekugel, die die Aluminiumchloridlösung enthält, mit

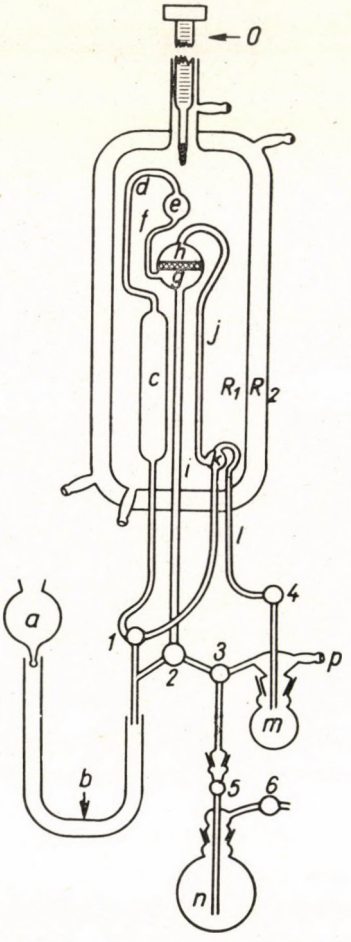


Abb. 5. a) Niveaugefäß, ungefähr 200 ml, *b)* Vakuumgummischlauch, *c)* Glasröhre mit innerem ⌀ von ungefähr 20 mm, *d)—f)—j)—l)* Dickwandige Kapillaren mit innerem ⌀ von 2 mm, *i)* Glasröhre mit innerem ⌀ von 5 mm, *g)—h)* Destillationskopf mit R—5 Glasfilter von 30 mm ⌀, *m)* Falle, *n)* Füllgefäß, ungefähr 100 ml, *e)* Pufferkugel ung. 25 ml, *o)* *Beckmann*-Thermometer, *k)* Blasenfänger ungefähr 1 ml, *p)* Pumpenverbindung, *1)—2)—3)* Dreiweghähne mit Kapillarschäften, mit Drucksicherung, *4)—5)—6)* Zweiweghähne mit Kapillarschäften, mit Drucksicherung, R_1, R_2 Temperiermantel. — Die Hahnschäfte wurden aus dickwandigen Kapillaren mit innerem ⌀ von 3 mm angefertigt. Der äußere Temperiermantel (R_2) weist 50 cm Länge und 8 cm ⌀ auf.

dem Apparat verbunden. Die Aluminiumchloridlösung wird auf die in Punkt II beschriebene Weise im Löslichkeitsapparat hergestellt. Die Probenahmekugel wurde in diesem Fall, wie in Abbildung 6 beschrieben, konstruiert. Nach Entlüftung der Verbindungszweige wird das Gefäß auf die bereits erwähnte Weise mit Hilfe eines Magneten geöffnet. Durch die Hähne *2* und *3* läßt man dann die Lösung in den Teil *g* des Apparates strömen. Durch Einlassen von Quecksilber aus dem Niveaugefäß *a* durch Hahn *2* wird die Lösung in der Kugel so hoch gepreßt, bis die Entfernung zwischen Glasfilter und Lösungsoberfläche 4—5 mm beträgt. Nachher füllt man Schaft *c* mit Quecksilber bis zur Höhe des im Schaft *j* befindlichen Quecksilberniveaus und be-

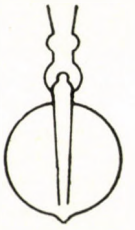


Abb. 6

ginnt mit der Temperierung. Nach Verbindung der Schäfte *c* und *j* über den Hahn *1* liest man den negativen Druck ab. Indem man durch Senkung des Niveaugefäßes aus der Röhre *c* über Hahn *1* Quecksilber einführt und nachher die Kapillare *j* mit der Röhre *c* neuerdings verbindet, läßt sich der negative Druck einstellen. In der Kapillare *j* wird dann das mit dem Lösungsmittel verbundene Quecksilberniveau höher als in der Röhre stehen. Die Messung der Bewegung des Quecksilberniveaus in der Kapillare *j* erfolgt mit Hilfe eines Kathetometers. Die zeitliche Verschiebung des Quecksilberniveaus ist proportional zur isothermen Destillationsgeschwindigkeit. Ist der eingestellte negative Druck größer als der negative Gleichgewichtsdruck, so bewegt sich das Quecksilberniveau in der Kapillare *j* nach unten, ist er geringer, so nach oben.

Die Destillationsgeschwindigkeit wird bei verschiedenen negativen Drucken gemessen und die zusammengehörenden Werte werden in Diagrammen dargestellt. Man hat selbstverständlich zu den in Quecksilber-Millimetern gemessenen negativen Drucken den von der Filterhöhe bis zum Quecksilberniveau der Kapillare *j* gemessenen Druck der Lösungssäule in Quecksilber-Millimetern hinzuzurechnen. Der Zusammenhang zwischen negativem Druck und Destillationsgeschwindigkeit ist, wie ULMANN nachgewiesen hat, linear. Zieht man die sich an die Diagrammpunkte am besten anpassende Gerade, so ist der negative Druck, dem eine isotherme Destillationsgeschwindigkeit von 0 angehört, unmittelbar ablesbar. Aus diesem negativen Gleichgewichts-

druck läßt sich dann die Molkonzentration der Lösung nach Gleichung (2) berechnen.

Die Genauigkeit des Apparates wurde einer Kontrolle mit einer Benzollösung von Acetanilid unterworfen. Die durchschnittliche Abweichung zwischen den gemessenen und berechneten negativen Gleichgewichtsdrucken betrug 0,22 mm Hg, so ist der Apparat für die Bestimmung von Molkonzentrationen oberhalb der Konzentration von $2{,}5 \cdot 10^{-4}$ Mol/l innerhalb einer 5%igen Fehlergrenze gut geeignet. Diese Methode eignet sich nicht nur zur Bestimmung des Molgewichtes von Elektrolyten, sondern auch von sog. Hemikolloiden unterhalb des Molgewichtes 4000, bei denen das Auffinden von halbdurchlässigen Membranen Schwierigkeiten verursacht.

IV. Meßresultate

Es wurde die Molkonzentration der bei 22,2° C gesättigten Aluminiumchloridlösung in Benzol bestimmt. Die mit verschiedenen negativen Drucken aufgenommenen Destillationsgeschwindigkeiten (v) sind aus Tab. I ersichtlich.

Tabelle I

ΔP, mm Hg	4,85	18,39	30,23	38,01	50,28	62,19
v. 10 mm Hg/Stunde	0,77	—0,75	—1,67	—2,89	—4,07	—5,20

Durch eine Darstellung der Daten aus obiger Tabelle (Abb. 7) erhält man für den Wert des negativen Gleichgewichtes 12,1 mm Hg, woraus sich

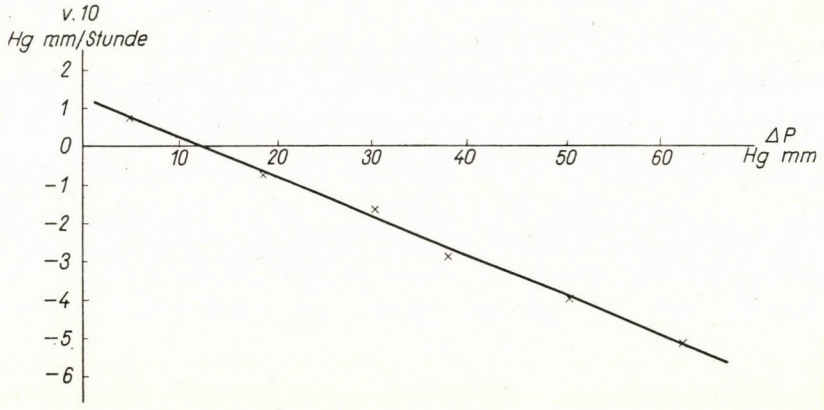


Abb. 7

auf Grund der Formel (1) die Molkonzentration der Lösung wie folgt ergibt

$$c = 6{,}58 \cdot 10^{-4}\ \text{Mol/l}$$

Da nach Löslichkeitsmessungen die Lösungskonzentration 170,7 mg/l ist, ergibt sich für das Molgewicht von Aluminiumchlorid 261 g. Unter Berück-

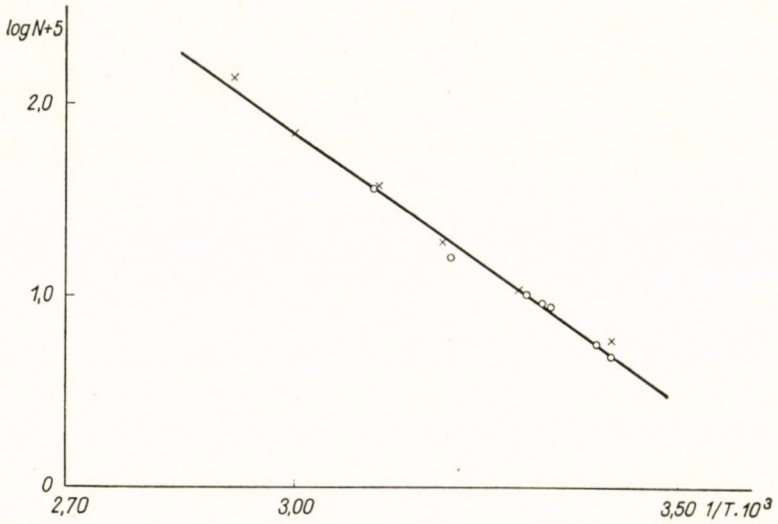


Abb. 8

sichtigung dessen, daß das der Formel $AlCl_3$ entsprechende Molgewicht 133,3 beträgt, ist der Assoziationsgrad der gesättigten Benzollösung

$$\frac{261}{133{,}3} = 1{,}96 \approx 2.$$

Auf diese Weise ist also der molekulare Zustand des Aluminiumchlorids durch die Formel

$$Al_2Cl_6$$

beschreibbar.

Die Resultate der Löslichkeitsmessungen sind in Tabelle II angeführt, die auch die Werte (N) des auf Grund der Formel Al_2Cl_6 berechneten Molenbruches enthält.

In Abb. 8 sind die mit o bezeichneten Logarithmen der Löslichkeitswerte als Funktion von $1/T$ angeführt. Auf derselben Abbildung wurden auch die Meßresultate von FAIRBROTHER (+) angeführt. Auf Grund der Abbildung läßt sich feststellen, daß die Resultate unserer eigenen Messungen und jene von FAIRBROTHER innerhalb der experimentellen Fehlergrenze gut miteinander übereinstimmen.

Tabelle II

Temperatur °C	x mg/100 g	N.10^5
20,0	16,68	4,89
22,2	19,53	5,71
27,5	31,50	9,10
28,5	32,30	9,40
30,0	35,36	10,16
40,0	52,31	15,60
50,0	121,10	35,20

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der auf Grund der isothermen Destillationsmethode ausgeführten Bestimmung des Molgewichtes von Aluminiumchlorid in wasserfreiem Benzol wurde festgestellt, daß der molekulare Zustand des Aluminiumchlorids durch die Formel Al_2Cl_6 beschreibbar ist. Die Daten der Löslichkeit des Aluminiumchlorids in wasserfreiem Benzol weisen eine gute Übereinstimmung mit den von FAIRBROTHER unter ähnlichen experimentellen Verhältnissen erhaltenen Meßresultaten auf.

LITERATUR

1. F. FAIRBROTHER: J. Chem. Soc. **1956,** 1164.
2. M. ULMANN: Molekulgrößen-Bestimmungen hochpolymerer Naturstoffe. (Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig.) 1936.
3. J. R. BERCAW, A. B. GARRETT: J. Am. Chem. Soc. **78,** 1841 (1956).
4. L. I. SNYDER: Ind. Eng. Chem. Anal. Edit. **37,** 17 (1948).

DETERMINATION OF THE MOLECULAR STATE OF ANHYDROUS ALUMINIUM CHLORIDE IN BENZENE

F. NAGY, O. DOBIS, G. LITVÁN and I. TELCS

(Central Research Institute for Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, Budapest)

Received July 7, 1959

Summary

The molecular weight of aluminium chloride in anhydrous benzene was determined by the isothermic distillation method. On the basis of the obtained data it was proved that the molecular state of aluminium chloride can be described by the formula Al_2Cl_6. The values of solubility of aluminium chloride in anhydrous benzene were in fair accordance with the data of measurements carried out by FAIRBROTHER under similar experimental conditions.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО СОСТОЯНИЯ БЕЗВОДНОГО ХЛОРИСТОГО АЛЮМИНИЯ В БЕНЗОЛЕ

Ф. НАДЬ, О. ДОБИШ, Г. ЛИТВАН и И. ТЕЛЧ

(Центральный химический исследовательский институт АН Венгрии, г. Будапешт)

Поступило 7. июля 1959 г.

Резюме

Авторы на основании определенного методом изотермной дестилляции в безводном бензоле молекулярного веса хлористого алюминия установили, что молекулярное состояние хлористого алюминия соответствует формуле Al_2Cl_6. Данные, полученные ими относительно растворимости хлористого алюминия в безводном бензоле обнаруживают хорошее совпадение с результатами, полученными Фербродером при аналогичных экспериментальных условиях.

Dr. Ferenc NAGY
Ottó DOBIS
Gábor LITVÁN
Iván TELCS

Budapest XIV. Hungária körút 114.

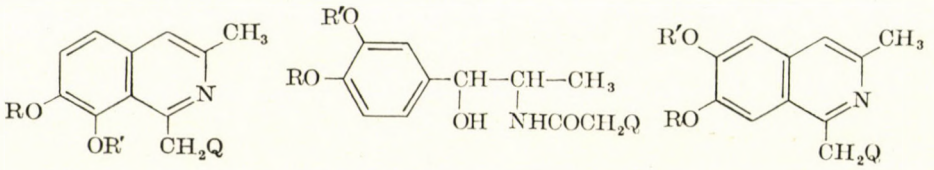
ÜBER DIE RINGSPALTUNG VON 1-HOMOARYL-ISOCHINOLINEN DURCH ERSCHÖPFENDE METHYLIERUNG

V. Bruckner, K. Kovács und G. Szász

(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 13. Juli 1959

Vor geraumer Zeit konnten wir beweisen [1, 2], daß der mit Phosphoroxychlorid bewirkte, zu Isochinolinderivaten führende Ringschluß von *α*-Aryl-*β*-acylaminopropanolen **(I)**, die in *m-p*-Stellung des Arylrestes zwei Äthergruppen enthalten, in bezug auf diese Gruppen stets in *m-p*-Stellung erfolgt **(I → II)**, nicht aber in *o-m*-Stellung **(I → III)**, wie dies Pfeiffer, Breitbach und Scholl [3], weiterhin Sugasawa und Shigehara [4] für möglich hielten.



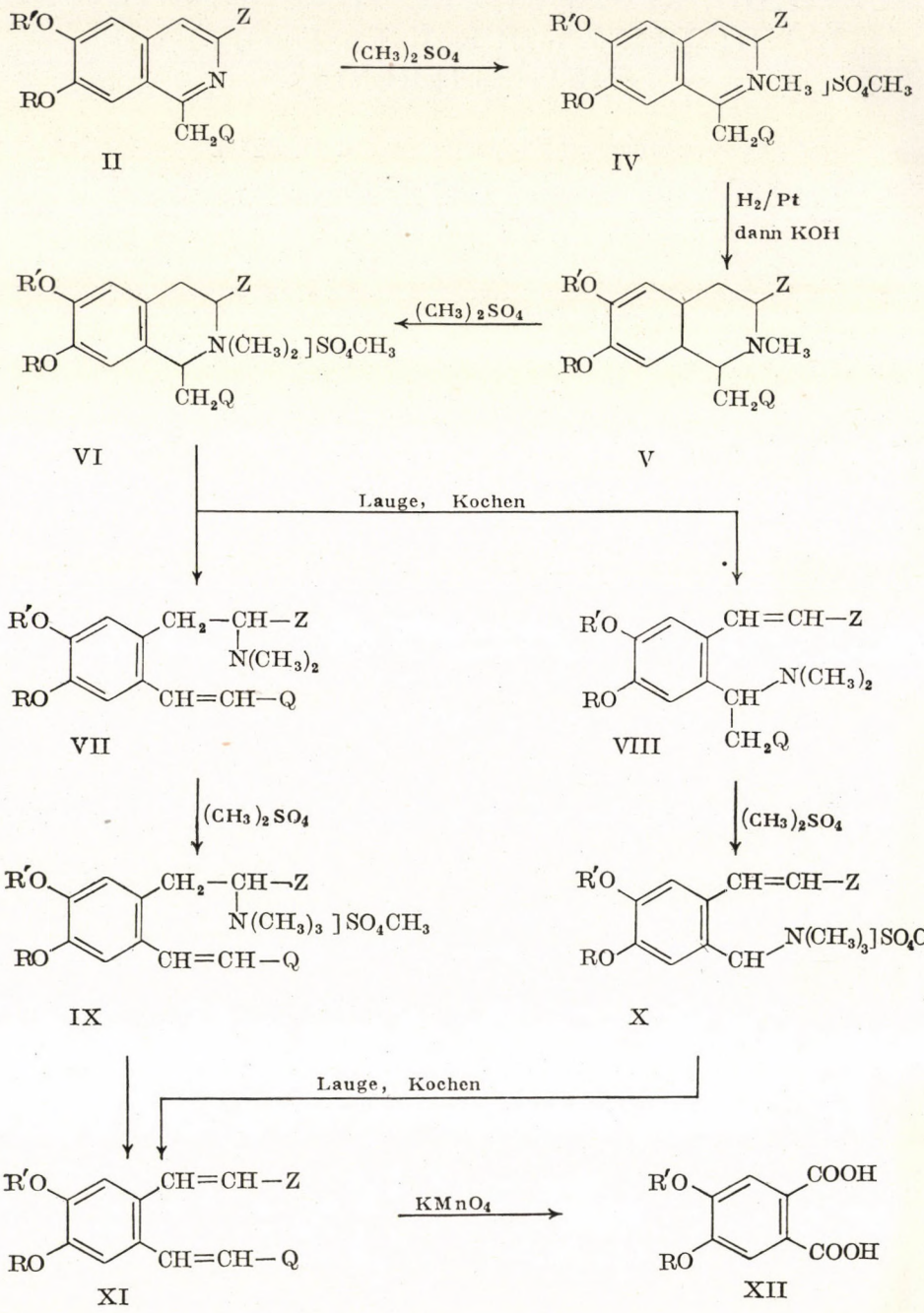
III I II

a: $R = R' = CH_3$; $Q = H$

b: $R + R' = CH_2$; $Q = C_6H_5$

Im Laufe dieser Untersuchungen wurde u. a. das aus (±) *threo*-*α*-(3.4-Dimethoxyphenyl)-*β*-acetylamino-propanol **(Ia)**, weiterhin das aus (±)threo-*α*-(3.4-Methylendioxyphenyl)-*β*-phenyl-acetyl-amino-propanol **(Ib)** hergestellte Isochinolinderivat* zuerst durch erschöpfende Methylierung zur entsprechenden stickstofffreien Verbindung, dann diese durch Oxydation zum entsprechenden Phthalsäurederivat abgebaut. Da in beiden Fällen 3.4-disubstituierte Phthalsäuren (Metahemipinsäure **(XIIa)** bzw. Hydratsäure **(XIIb)** anfielen, war dadurch der Beweis geliefert worden, daß aus der Verbindung **Ia** bzw. **Ib** bei der intramolekularen Kondensation 1.3-Dimethyl-6.7-dimethoxy-isochinolin **(IIa)** bzw. 1-Benzoyl-3-methyl-6.7-methylendioxy-isochinolin **(IIb)** entsteht. Die einzelnen Schritte dieses Abbaus sind aus der Formelreihe **II-XII** ersichtlich.

* Die entsprechenden *α*-Aryl-*β*-acylamino-propanole der *erythro*-Reihe liefern dieselben Isochinolinderivate [5].


R'O
RO
Z
N
CH2Q
II
(CH3)2SO4
NCH3]SO4CH3
IV
H2/Pt
dann KOH
N(CH3)2]SO4CH3
VI
V
Lauge, Kochen
CH2—CH—Z
N(CH3)2
CH=CH—Q
VII
CH=CH—Z
CH
VIII
N(CH3)3]SO4CH3
IX
N(CH3)3]SO4CH3
X
KMnO4
COOH
XI
XII

An welcher Stelle der Heteroring beim Kochen mit starker Lauge der aus ihrem Methylsulfat **(VI)** freigesetzten 2.2-Dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinoliniumbase erfolgt, wurde seinerzeit nicht näher untersucht. Diese Frage war in bezug auf den konstitutionsermittelnden Abbau belanglos, da aus beiden Spaltprodukten **(VI, VII)** über ihre quaternerisierten Derivate **(VIII, IX)** letzten Endes dasselbe stickstoffreie Abbauprodukt **X** entsteht. Immerhin wurde gefunden, daß das aus 1.2.3.4-Tetrahydro-1-benzyl-2.2.3-trimethyl-6.7-methylendioxy-isochinolinium-methylsulfat **(VIb)** durch Einwirkung von siedender Lauge gewonnene Spaltprodukt Permanganat unter Auftreten eines Benzaldehydgeruches schon bei Raumtemperatur sofort verbraucht, woraus auf die Stilbenstruktur **VIIb** geschlossen wurde [2]. Die Entstehung eines Stilbenderivats **(VIIb)** ist übrigens eher zu erwarten als die Bildung des Derivats **VIIIb**, da im ersteren **(VIIb)** beide Arylreste in eine gemeinsame Konjugation einbezogen sind, im Derivat **VIIIb** hingegen nicht.

Die sichere Entscheidung der Frage, welche Konstitution dem Spaltprodukt von **VIb** zukommt, gewann neuerdings ein gewisses Interesse, indem JANCSÓ [6] fand, daß das aus diesem Spaltprodukt mittels Dimethylsulfat hergestellte quaternäre Ammoniumsalz im Tierversuch eine dem Hexamethonium ähnliche ganglionblockierende Wirkung zeigt. Es war somit angezeigt nachzuprüfen, ob die Ringspaltung von **VIb** — der früheren Vermutung entsprechend — tatsächlich in der Richtung **VIb** → **VIIb** verläuft und dies um so mehr, da u. W. Stilbenderivate mit ganglionblockierender Wirkung bisher nicht beschrieben wurden.

Zur Beantwortung der oben aufgeworfenen Frage haben wir jetzt nicht auf die erneute Untersuchung der Spaltreaktion des 1.2.3.4-Tetrahydro-1-benzyl-2.2.3-trimethyl-6.7-methylendioxy-isochinolinium-methylsulfats **(VIb)** zurückgegriffen, sondern anstatt dieser die mit Hilfe der erschöpfenden Methylierung bewirkte Ringspaltung beim leichter zugänglichen Papaverin **(IIc)** untersucht. Dabei wurde zugleich das Ziel gesetzt, die bei der Ringspaltung von **VIc** erhältliche tertiäre Base (wie unten bewiesen wird: **VIIc**) mit Dimethylsulfat in das entsprechenquaternäre Ammoniumsalz **(IXc)** zu überführen, um dessen physiologische Wirkung untersuchen zu können. Aus dem letztgenannten Grund, d. h. zwecks Ermittlung des Einflusses der Substituenten auf die physiologische Wirkung, wurde auch aus Perparin [=1-(3′.4′-Diäthoxyphenyl)-6.7-diäthoxy-isochinolin] **(IId)** das entsprechende quaternäre Ammoniumsalz **(IXd)** hergestellt.

Im Laufe dieser Untersuchungen wurden im Fall des Papaverins **(IIc)** die Quaternisierungen **IIc** → **IVc** und **Vc** → **VIc** — wie in der Formelreihe angegeben — jeweils mit Dimethylsulfat durchgeführt. Da jedoch die analogen Perparinderivate **IVd** und **VId** sehr schlecht kristallisierten, war es angezeigter statt diesen die Jodide (**IVd** und **VId**, J anstatt SO_4CH_3) heranzuziehen.

Um die Richtung der Ringspaltung der aus den Salzen **(VI)** freigesetzten quaternären Ringbasen festzustellen, wurde das aus dem Papaverinderivat **VIc** gewonnene Spaltprodukt mit Permanganat abgebaut. Man erhielt auf diese Weise als neutrales Abbauprodukt Veratrumaldehyd, womit die Stilbenstruktur **VIIc** für das Spaltprodukt sichergestellt ist. Auf analoge Weise wird man wohl schließen dürfen, daß auch die Ringspaltung der Verbindung **VIb** und **VId** in der Richtung **VI** → **VII** verläuft.

Von den aus den tertiären Basen **VIIc** und **VIId** hergestellten quaternären Ammoniumsalzen **IXc** und **IXd** zeigte nur die [aus Papaverin **(IIc)** zugängliche] Verbindung **IXc** eine dem Stilbenderivat **IXb** ähnliche ganglionblockierende Wirkung. — Über die pharmakologische Untersuchung beider Stilbenderivate **(IXb** und **IXc)** wird Prof. M. JANCSÓ an anderer Stelle berichten.

Beschreibung der Versuche

N-Methyl-papaverinium-methylsulfat (IVc)

In eine mäßig warme (40—50°) Lösung von 50 g Papaverin **(IIc)** in 470 ml wasserfreiem Benzol ließ man unter häufigem Umschütteln 46 ml frisch destilliertes Dimethylsulfat zutropfen und erhitzte danach bis zum gelinden Sieden. Das nach 24stündigem Stehen bei Raumtemperatur auskristallisierte, schwach gelbe Produkt wurde am Filter dreimal mit je 20 ml Benzol gewaschen. Es wog trocken 65,1 g (96,4% d. Th.). Zur Analyse wurde eine Probe aus Alkohol-Äther (2 : 1) umkristallisiert, dann in der Pistole über P_2O_5 bei 100° getrocknet. Farblose Nadeln vom Schmp. 189—191°. Die Substanz ist hygroskopisch.

$C_{22}H_{27}O_8NS$ (465,5). Ber. C 56,8 ; H 5,85. Gef. C 56,7 ; H 5,8%.

1-(m-p-Diäthoxy-benzyl)-2-methyl-6.7-diäthoxy-isochinolinium-jodid. (N-methyl-perparinium-jodid) (IVd, J anstatt SO_4CH_3)

Eine Lösung von 21 g reinsten Perparins* **(IId)** in 50 ml Methyljodid wurde rückfließend gekocht, wobei schon in einigen Minuten eine Kristallausscheidung einsetzte, die nach etwa 30 Minuten vollendet war. Der Kristallbrei wurde mit wasserfreiem Äther verrührt, dann abgesaugt, das Produkt am Filter mit Äther gewaschen und schließlich aus 35 proz. Alkohol umkristallisiert. Gelbe Kristalle vom Schmp. 215—217° ; Ausbeute 32 g (93% d. Th.). Die Substanz ist analysenrein, nach wiederholtem Umlösen blieb der Schmp. unverändert.

$C_{25}H_{32}O_4NJ$ (537,4). Ber. C 55,9 ; H 6,0. Gef. C 56,0 ; H 6,3%.

1.2.3.4-Tetrahydro-2-methyl-papaverin (Vc)

Zu einer vorhydrierten Suspension von 1 g Platinoxyd in 50 ml 50proz. Alkohol wurde eine lauwarm bereitete Lösung von 30 g N-Methyl-papaverinium-methylsulfat **(IVc)** in 140 ml 60proz. Alkohol zugegeben, dann die Hydrierung fortgesetzt. Die theoretische Wasserstoffaufnahme war nach 17 Stunden beendet und die Hydrierung kam zum Stillstand. Die vom Katalysator abfiltrierte, schwach gelbe Lösung wurde mit 90 ml 2n Kalilauge vermischt, dann die rotgelb gewordene Lösung 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt. Das kristallin ausgeschiedene Rohprodukt wurde am Filter mit Wasser gewaschen, dann in 100 ml heißem Alkohol gelöst, und die Lösung mit 400 ml warmem Wasser vermengt. Nach 24stündigem Stehen war die Kristallausscheidung vollendet. Ausbeute 9 g (40% d. Th.) ; Schmp. 115°. Die farblose Substanz, die vermutlich ein Monohydrat darstellt, ist luftempfindlich, sie verfärbt sich schon nach kurzem Aufbewahren. Der Analyse wurde das besser haltbare Sulfat unterworfen, das sich folgend herstellen ließ : man löste 1 g der oben gewonnenen freien Base **(Vc)** in 20 ml Alkohol durch gelindes Erwärmen auf, versetzte die klarfiltrierte Lösung zuerst mit 0,14 g

* Fabrikat der Firma Chinoin Chemische und Pharmazeutische Werke Co., Budapest.

konz. Schwefelsäure, dann bis zur beginnenden Kristallausscheidung mit Äther. Das farblose Produkt wurde am Filter mit Alkohol-Äther gewaschen, dann in der Pistole über P_2O_5 bei 100° getrocknet. Schmp. 167°, nach vorheriger Verfärbung.

$(C_{21}H_{28}O_6N)_2SO_4 + H_2O$ (830,9). Ber. C 60,7; H 7,0. Gef. C 61,2; H 7,4%.

1.2.3.4-Tetrahydro-2-methyl-preparin (Vd)

Zu einer vorhydrierten Suspension von 1,2 g Platinoxyd in 20 ml Alkohol wurde eine Lösung von 25 g N-methylperpariniumjodid in 400 ml 85proz. Alkohol hinzugefügt, dann die Hydrierung fortgesetzt. Die berechnete Wasserstoffaufnahme (2250 ml) war nach 3 Stunden vollendet. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde bei Unterdruck bis auf 70 ml eingeengt, dann mit 100 ml 20 proz. Kalilauge versetzt, das ausgeschiedene Öl mit dreimal je 100 ml Äther herausgelöst, die Ätherlösung getrocknet (Na_2SO_4) und dann bei Unterdruck scharf abgedampft. Es blieb ein gelbes Öl zurück, das nach einigem Stehen allmählich erstarrte. Aus einer warm gesättigten alkoholischen Lösung, die bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt worden war, kristallisierte die freie Base beim Abkühlen in schwachgelben Kristallen. Ausbeute 16 g (85% d. Th.). Schmp. 58—62°. Die Substanz ist unbeständig und wird schon nach kurzem Aufbewahren braun verfärbt. Zur Analyse wurde ihr mehr beständiges Hydrochlorid — wie folgt — bereitet: in eine Lösung von 1 g der freien Base in einem Gemisch von Alkohol und Äther (2 : 1) leitete man sehr langsam Salzsäuregas ein, bis die Ausscheidung des kristallinen Hydrochlorids vollendet war. Die mit Alkohol-Äther gewaschene und in der Pistole bei 100° getrocknete, farblose Substanz stellt ein Monohydrat dar. Schmp. 135°.

$C_{25}H_{36}O_4NCl + H_2O$ (468,05). Ber. C 64,2; H 8,2. Gef. C 64,2; H 8,3%.

1.2.3.4-Tetrahydro-2.2-dimethyl-papaverinium-methylsulfat (VIc)

Zu einer gelinde siedenden, gerührten Lösung von 16 g 1.2.3.4-Tetrahydro-2-methyl-papaverin (**Vc**) in 200 ml Benzol ließ man 4,8 ml Dimethylsulfat zutropfen. Das Reaktionsgemisch wurde noch weitere 90 Minuten gekocht, dann unter Eiskühlung 2 Stunden gerührt. Das inzwischen ausgeschiedene gelbe Kristallprodukt kristallisierte aus 300 ml warmen Aceton nach Zusatz von 120 ml Äther farblos. Ausbeute 21 g (fast theoretisch). Zur Analyse wurde eine Probe aus Aceton-Äther noch einmal umkristallisiert, dann in der Pistole bei 60° getrocknet. Schmp. 95—96°.

$C_{23}H_{33}O_8NS + H_2O$ (501,6). Ber. C 55,1; H 7,0. Gef. C 55,2; H 7,0%.

1.2.3.4-Tetrahydro-2.2-dimethyl-perpariniumjodid

(**VId**; J anstatt SO_4CH_3)

Man verrührte 18 g frisch hergestelltes 1.2.3-4-Tetrahydro-2-methyl-perparin (**Vd**) mit 18 ml Methyljodid, wobei unter schwacher Selbsterwärmung ein Teil der Substanz in Lösung ging. Nach einstündigem Kochen unter Rückfluß entstand eine zähflüssige, klare Lösung. Nach dem Abtreiben des überschüssigen Methyljodids bei Unterdruck blieb ein fester Schaum zurück. Kristallisierungsversuche scheiterten. Das Rohprodukt (26 g) wurde unmittelbar der Ringspaltung unterworfen (s. **VIId**).

2-(β-Dimethylamino-äthyl)-4.5.3′4′-tetramethoxy-stilben (VIIc)

Eine Lösung von 20 g des 1.2.3.4.-Tetrahydro-2.2-dimethyl-papaverinium-methylsulfats (**VIc**) in 50 ml Wasser wurde nach Zusatz von 150 ml 25 proz. Kalilauge 3 Stunden rückfließend gekocht. Aus dem abgekühlten Gemisch wurde die ölige Ausscheidung mit 250 ml Benzol herausgelöst. Nach dem Eindampfen der getrockneten (Na_2SO_4) Benzollösung bei Unterdruck blieb ein Öl zurück, das allmählich zu einem gelblichen Kristallprodukt erstarrte (15 g). Aus Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 83—85°.

$C_{22}H_{29}O_4N$ (371,5). Ber. C 71,1; H 7,9. Gef. C 70,8; H 8,1%.

Oxydativer Abbau des 2-(β-Dimethylamino-äthyl)-4.5.3′.4′-tetramethoxy-stilbens

Eine siedende und gerührte Lösung von 4 g $NaHCO_3$ in 60 ml Wasser wurde mit 2,5 g des Stilbenderivats (**VIIc**) versetzt. Sobald die eingeführte und geschmolzene Substanz zu feinen Tropfen verteilt war, ließ man zum Gemisch binnen 15 Minuten eine Lösung von 1,5 g $KMnO_4$

in 30 ml Wasser hinzutropfen. Es war ein sofortiger Permanganatverbrauch zu beobachten, wobei der Geruch des Veratrumaldehyds merkbar wurde. Man rührte bei Siedehitze noch 10 Minuten weiter und filtrierte nachher das noch heiße Gemisch ab, wobei der Manganschlamm am Filter zuerst mit 10 ml heißem Wasser, dann nach scharfem Abpressen mit 10 ml Benzol nachgewaschen wurde. Nach dem Ansäuern (pH 2) mit Salzsäure des mit Eis abgekühlten Filtrats erschien in geringer Menge ein weißer, flockiger Niederschlag, der abfiltriert wurde. Nachher wurde die saure Lösung dreimal mit je 30 ml Benzol ausgeschüttelt, die Benzollösung mit Na_2SO_4 getrocknet und hierauf bei Unterdruck eingedampft, wobei ein zähflüssiges, schwach gelbliches Öl (0,5 g) zurückblieb. Dieses wurde in 2 ml Alkohol gelöst, die Lösung mit einer Lösung von 0,2 g Hydrazinsulfat in 5 ml Wasser vermengt, einige Minuten auf 50—60° erwärmt, dann über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Das ausgeschiedene, zitronengelbe Kristallprodukt wurde aus je 30 ml Alkohol noch zweimal umkristallisiert. Das so gewonnene analysenreine Produkt schmolz bei 189—190°. Eine Mischprobe mit frisch hergestellten [7] *Veratrumaldazin*, das den richtigen [7] Schmp. von 189—190° hatte, schmolz ebenfalls bei 189—190°.

$C_{18}H_{20}O_4N_2$ (328,4). Ber. C 65,8; H 6,1; N 8,5. Gef. C 65,9; H 6,4; N 8,3%.

β-(2-[4.5.3.′4′-Tetramethoxy-stilbenyl]-äthyl)-trimethyl-ammonium-methylsulfat (IXc)

Zu einer gerührten Lösung von 12 g des Stilbenderivats **VIIc** in 120 ml wasserfreiem Benzol ließ man 20 ml Dimethylsulfat zutropfen. An der Stelle der einfallenden Tropfen entstand eine Trübung, die beim Rühren jeweils verschwand. Beim Erwärmen am Wasserbad setzte nach etwa 30 Minuten eine Kristallausscheidung ein. Sobald dies eintrat, wurde das Gemisch abgekühlt, wobei es zu einem Kristallbrei erstarrte. Das mit Benzol gewaschene, dann getrocknete Produkt kristallisierte aus 90 prozent. Alkohol nach Zusatz von Äther in farblosen Nadeln. Ausbeute 12 g (75% d. Th.). Schmp. 198°.

$C_{24}H_{35}O_8NS$ (497,6). Ber. C 57,9; H 7,1. Gef. C 57,9; H 7,0%.

2-(β-Dimethylamino-äthyl)-4.5.3′.4′-tetraäthoxy-stilben (VIId)

Eine warm gesättigte, wäßrige Lösung von 24 g des rohen 1.2.3.4-Tetrahydro-2.2-dimethyl-perparinium-jodids (**VId**; J anstatt SO_4CH_3) wurde mit 150 ml 30proz. Kalilauge vermengt, dann 3 Stunden gelinde gekocht, wobei sich das Reaktionsprodukt **(VIId)** in öliger Form ausschied. Nach 12stündigem Stehen im Eisschrank wurde die Lauge vom halbfest gewordenen Niedersatz abgegossen, dann dieser mit Wasser alkalifrei gewaschen, nachher mit wenig Alkohol verrieben und schließlich im Eisschrank sich selbst überlassen. In einigen Stunden erstarrte das Gemisch zu einer Kristallmasse. Das abgesaugte Kristallprodukt ließ sich aus 80proz. Alkohol umkristallisieren. Es wog nach dem Trocknen 14,3 g (73% d. Th.). Zur Analyse wurde eine Probe aus 80 prozent. Alkohol nochmals umkristallisiert, dann in der Pistole über P_2O_5 bei 80° getrocknet. Schmp. 108—110°.

$C_{26}H_{37}O_4N + H_2O$ (445,6). Ber. C 70,1; H 8,8. Gef. C 70,1; H 8,75%.

β-(2-[4.5.3′.4′-Tetraäthoxy-stilbenyl]-äthyl)-trimethyl-ammonium-methylsulfat (IXd)

Eine Lösung von 2 g der tertiären Base **VIId** in 20 ml Benzol wurde tropfenweise mit 3 ml Dimethylsulfat versetzt, dann 2 Stunden rückfließend gekocht. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank wurde das ausgeschiedene, farblose Kristallprodukt abgesaugt, mit Benzol gewaschen und nachher aus 90proz. Alkohol umkristallisiert; (ein Zusatz von wenig Äther förderte die Kristallisation). Das so gewonnene analysenreine Produkt wog nach dem Trocknen (Pistole, 100°, P_2O_5) 2,3 g (72% d. Th.). Schmp. 113—115°.

$C_{28}H_{43}O_8NS + H_2O$ (571,7). Ber. C 58,8; H 7,9. Gef. C 58,9, 58,8; H 7,8, 7,8%

*

Die Mikroanalysen wurden in diesem Institut von Frau H. SCHWEIGER, Fr. J. KAJTÁR und Fr. S. KUTASSY durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle danken.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Ringspaltung des Papaverins **(IIc)** und des Perparins **(IId)** mit Hilfe der erschöpfenden Methylierung durchgeführt und durch oxydativen Abbau bewiesen, daß hierbei aus Papaverin das Stilbenderivat **VIIc** entsteht. Es ist aus Analogiegründen anzunehmen, daß dem aus Perparin **(IId)**, weiterhin das aus dem Isochinolinderivat **IIb** früher [1] gewonnenen Spaltprodukt ebenfalls ein Stilbenderivat **(VIId** bzw. **VIIb)** darstellt. — Die aus den Stilbenderivaten **VIIb** und **VIIc** mittels Dimethylsulfats hergestellten quaternären Salze zeigen nach Untersuchungen von Prof. M. JANCSÓ eine ganglionblockierende Wirkung.

LITERATUR

1. V. BRUCKNER, J. KOVÁCS, K. KOVÁCS: Ber. **77,** 610 (1944).
2. V. BRUCKNER, J. KOVÁCS, H. NAGY: Ber. **77,** 710 (1954).
3. P. PFEIFFER, J. BREITBACH, W. SCHOLL: J. prakt. Chem. (2) **154,** 157 (1940).
4. S. SUGASAWA, H. SHIGEHARA: Ber. **74,** 459 (1941).
5. V. BRUCKNER, G. FODOR, J. KISS, J. KOVÁCS: Chem. Soc. **1948,** 885.
6. Private Mitteilung des Hrn. Prof. M. JANCSÓ, Pharmakologisches Institut der Medizinischen Universität, Szeged.
7. L. GATTERMANN: Ann. **357,** 368 (1907).

SPLITTING THE HETERO-RING OF 1-HOMOARYL ISOQUINOLENES BY EXHAUSTIVE METHYLATION

V. BRUCKNER, K. KOVÁCS and G. SZÁSZ

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received July 13, 1959

Summary

On splitting the hetero-ring of papaverine **(IIc)** and perparine **(IId)** by the method of exhaustive methylation, followed by oxydative degradation, the authors proved that at this splitting papaverine yields the stilben derivative **VIIc.** It can be presumed that also the product obtaines in a similar way from perparine **(IId)** and the isoquinolene derivative **IIb** possesses stilben-structure **(VIId** and **VIIb,** respectively).

The quaternary salts **(IXb, IXc)** prepared from the stilben derivatives **VIIb** and **VIIc** with dimethyl sulfate showed, as proved by the investigations of Prof. M. JANCSÓ, a ganglion blocking effect.

РАСЩЕПЛЕНИЕ ГЕТЕРО-ҚОЛЬЦА 1-ГОМОАРИЛ-ИЗОХИНОЛИНОВ ПУТЕМ ИСЧЕРПЫВАЮЩЕГО МЕТИЛИРОВАНИЯ

В. БРУҚНЕР, Қ. ҚОВАЧ и Г. САС

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 13-го июля 1959 г.

Резюме

Авторы при помощи метода исчерпывающего метилирования расщепили гетерокольцо папаверина **(IIc)** и перпарина **(IId),** и окислительным разложением доказали, что из папаверина в процессе вышеуказанного расщепления образуется производное стильбена **(VIIc).** Можно предположить, что полученный аналогичным образом из перпарина **(IId)** и производного изохинолина **(IIb)** продукт обладает тоже строением стильбена **(VIId, VIIb).** Четвертичные соли **(IXb, IXc),** полученные из производных стильбена **VIIb** и **VIIc** с помощью диметилсульфата — согласно исследованиям проф. *М. Янчо* — обнаруживают ганглионпарализующее действие.

Prof. Dr. Viktor BRUCKNER
Dr. Kálmán KOVÁCS
Gábor SZÁSZ

Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

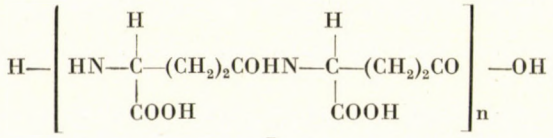
ÜBER *MESOIDE* γ-POLY-GLUTAMINSÄUREN

V. BRUCKNER und M. KAJTÁR

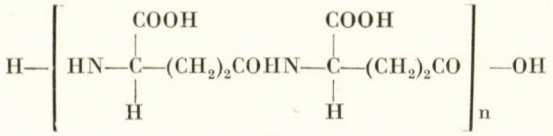
(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 13. Juli 1959

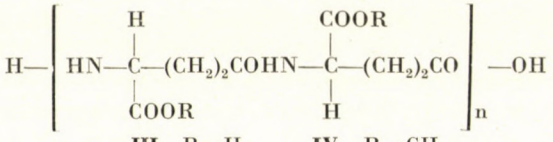
Vor kurzem haben wir in Gemeinschaft mit J. KOVÁCS, H. NAGY und J. WEIN [1] über die Synthese der γ-Poly-L-glutaminsäure **(I)**, der γ-Poly-D-glutaminsäure **(II)** und der γ-Poly-(γ-L-glutamyl-D-glutaminsäure) **(III)** berichtet. Der letztere Typ **(III)** der stereoisomeren γ-Poly-glutaminsäuren wurde schlechthin als *mesoide* γ-Poly-glutaminsäure bezeichnet, da sich in seiner Peptidkette L- und D-γ-Glutamylreste laufend abwechseln, wie dies die Projektionsformel **III** zum Ausdruck bringt.*



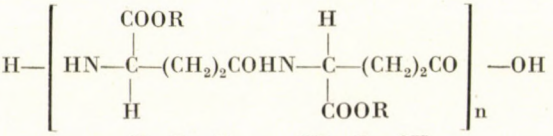
I



II



III R=H **IV** R=CH_3



V R=H **VI** R=CH_3

* Die Formeln **I**—**VI** sind aus »stehenden« Projektionsformeln der α-Aminosäuren durch geradzahligen Ligandenvertausch abgeleitet worden. Demgemäß bedeuten die aus den Asymmetriezentren nach links und rechts gezogenen Bindestriche vor die Papierebene gerichtete, die nach oben und unten gezogenen hinter die Papierebene gerichtete Valenzrichtungen. Vgl. hierzu BRUCKNER, KAJTÁR und KUCSMAN [2].

Der Aufbau der drei stereosisomeren γ-Poly-glutaminsäuren hatte den Zweck die durch Abbau ermittelte Konstitution der natürlichen Poly-glutaminsäuren bakterieller Herkunft, d. h. des *Anthrax*-Polypeptids und des *Subtilis*-Polypeptids auch von der synthetischen Seite her sicherzustellen, weiterhin zu untersuchen, wieweit die Fähigkeit, den antikapsularen *Anthrax*-Antikörper entsprechender Immunsera zu präzipitieren, vom sterischen Bau der γ-Poly-glutaminsäuren abhängt. Serologische Untersuchungen von IVÁNOVICS [3] haben ergeben, daß die Präzipitationsreaktion in bezug auf die γ-Poly-glutaminsäuren bis zu einer noch zu ermittelnden Grenze stereospezifisch ist, da nur die γ-Poly-D-glutaminsäure **(II)** und die *mesoide* γ-Polyglutaminsäure **(III)** mit dem antikapsularen *Anthrax*-Antikörper reagierten, hingegen blieb diese Reaktion bei der γ-Poly-L-glutaminsäure **(I)** aus.

Aus den Ergebnissen der chemischen (Abbau, Synthese) und serologischen Untersuchungen ließ sich der Schluß ziehen, daß die synthetische γ-Poly-D-glutaminsäure **(II)** — abgesehen von ihrer Polydispersität — mit dem *Anthrax*-Polypeptid gleich ist, weiterhin, daß die *mesoide* γ-Poly-glutaminsäure **(III)** als ein vereinfachtes Modell des *Subtilis*-Polypeptids betrachtet werden dürfte. Es ist nämlich bekannt, daß das *Subtilis*-Polypeptid ursprünglicher Isolierungsart [4] den antikapsularen *Anthrax*-Antikörper entsprechender Immunsera ebenfalls zu präzipitieren vermag [4, 5], obwohl es — wie spätere Untersuchungen [6] zeigten, — nicht konfigurationseinheitlich ist, sondern etwa 85% D-isomere und 15% L-isomere Glutamylreste enthält. Es wurde sogar gefunden [7], daß das Mengenverhältnis der D- und L-Glutamylreste sehr stark von der Züchtungsart des *B. subtilis* Stammes abhängt, so daß fallweise die relative Menge der eingebauten L-Glutamylreste auch 80% erreichen kann.

Um die Stereospezifität der Reaktion des antikapsularen *Anthrax*-Antikörpers in bezug auf den sterischen Bau der γ-Poly-glutaminsäuren noch weitergehend studieren zu können, haben wir jetzt das Antipodenmodell der früher hergestellten [1] *mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(III)** aufgebaut. Es ist dies die der Formel **V** entsprechende γ-Poly-(γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure). Zur unterschiedlichen Benennung der nunmehr bekannt gewordenen beiden *mesoiden* γ-Poly-glutaminsäuren **(III** und **V)** schlagen wir vor, die Konfigurationsindizes des N-terminalen und des darauf folgenden Gliedes anzugeben. Demgemäß ist Verbindung **III** als L-D-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure, Verbindung **V** als D-L-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure zu bezeichnen.

Zum Aufbau der D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(V)** haben wir einen Weg eingeschlagen, der schon früher an Hand der Synthese der γ-Poly-L-glutaminsäure **(I)** erprobt wurde und in unserer diesbezüglichen Mitteilung [1] als Variante (b) der »ersten Methode« beschrieben wurde. Demgemäß wurde der γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethylester **(XII)** — dessen Herstellung weiter unten angegeben wird — in Dimethylformamid mit Chlor-

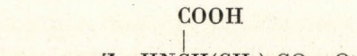
ameisensäure-*i*-propylester und Triäthylamin unmittelbar der intermolekularen Polyautokondensation unterworfen. Die über das (nicht isolierte) gemischte Anhydrid **XIII** verlaufende Reaktion lieferte den D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure-α-methylester **(VI)**, der nach der üblichen Verseifung [1] in die D-L-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure **(V)** umgewandelt wurde. Letztere wurde durch Dialyse — unbeachtet des Substanzverlustes — möglichst weitgehend von den niedrigmolekularen Bestandteilen befreit. Man gewann so eine D-L-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure **(V)** vom Aminostickstoffwert 1,52%, woraus geschlossen werden darf, daß ihr durchschnittliches Molekulargewicht bedeutend größer ist als das der früher beschriebenen [1] L-D-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(III)**, deren Aminostickstoffwert 3,6% bzw. 2,9% betrug.**

Da nach den Untersuchungen von IVÁNOVICS [3] der serologische Titer der früher hergestellten [1] L-D-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(III)** vom Aminostickstoffwert 2,9% bedeutend niedriger war als derjenige der synthetischen γ-Poly-D-glutaminsäure **(II)** vom Aminostickstoffwert 1,5%, so konnte einstweilen nicht entschieden werden, ob dieser Unterschied eine Folge des unterschiedlichen sterischen Baus, oder aber des unterschiedlichen Molekulargewichtes ist. Zur Entscheidung dessen war es nun angezeigt die Synthese der L-D-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(III)**, die früher auf dem umständlicheren Weg der intermolekularen Polyacylierung des γ-L-Glutamyl-γ'-D-glutamyl-thiophenol-α.α'-dimethylesters **(XVIII)** hergestellt worden war [1] und wegen Materialmangels von den niedrigmolekularen Bestandteilen nicht genügend befreit werden konnte, genau der oben beschriebenen Synthese der D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(V)** nachzubilden. Auf diese Weise ließ sich jetzt eine L-D-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure **(III)** herstellen, deren Aminostickstoffwert 1,56% betrug.

Die Synthese des der intermolekularen Polyautokondensation unterworfenen γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethylesters **(XII)**, die der bereits beschriebenen [1] Synthese ihres Antipoden d. h. des γ-L-Glutamyl-D-glutaminsäure-α.α'-dimethylesters nachgebildet war, schlug folgenden Weg ein. Carbobenzoxy-D-glutaminsäure-γ-hydrazid **(VII)** wurde über das (nicht isolierte) Azid [VIII] mit L-Glutaminsäure-γ-benzylester **(IX)** zum Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-γ'-benzylester **(X)** gekoppelt. Dieses Produkt war erwartungsgemäß [1, 8, 9] mit wenig Carbobenzoxy-α-D-glutamyl-L-glutaminsäure-γ'-benzylester **(XV)** verunreinigt, der durch Kristallisation vollständig nicht entfernt werden konnte. Dies unbeachtet wurde die Synthese weiter geleitet, d. h. das nicht ganz isomerenfreie Produkt **X** zuerst mit Diazomethan zum Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-di-

** Die nach VAN SLYKE bestimmten Aminostickstoffwerte der γ-Polyglutaminsäuren sind zur zahlenmäßigen Berechnung ihres realen, durchschnittlichen Molekulargewichtes nicht geeignet. Vgl. hierzu unsere frühere Mitteilung [1].

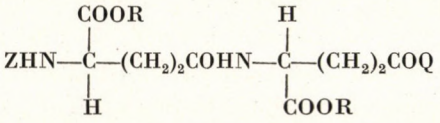
methylester **(XI)**, dann dieser durch Hydrogenolyse (H_2, Pd-Tierkohle, Methanol) zum γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α′-dimethylester **(XII)** umgewandelt. Eine chromatographische Untersuchung zeigte, daß dieses γ-Glutamylpeptid **(XII)** höchstens bis zu 0,5% mit dem strukturisomeren α-Glutamylpeptid **(XVII)** verunreinigt war. Diese geringe Beimengung ließ sich durch dreimaliges Umkristallisieren nicht entfernen.



VII $Z=C_6H_5CH_2OOC$; $Q=N_2H_3$

VIII $Z=C_6H_5CH_2OOC$; $Q=N_3$

IX $Z=H$; $Q=OCH_2C_6H_5$



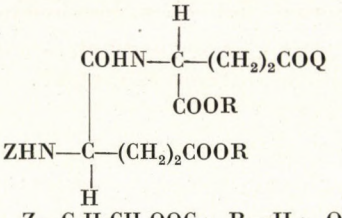
X $Z=C_6H_5CH_2OOC$; $R=H$; $Q=OCH_2C_6H_5$

XI $Z=C_6H_5CH_2OOC$; $R=CH_3$; $Q=OCH_2C_6H_5$

XII $Z=H$; $R=CH_3$; $Q=OH$

XIII $Z=H$; $R=H$; $Q=OH$

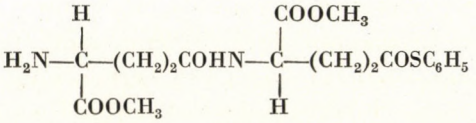
XIV $Z=H$; $R=CH_3$; $Q=OCOOCH(CH_3)_2$



XV $Z=C_6H_5CH_2OOC$; $R=H$; $Q=C_6H_5CH_2O$

XVI $Z=H$; $R=H$; $Q=OH$

XVII $Z=H$; $R=CH_3$; $Q=OH$



XVIII

Gleichzeitig mit der Synthese des γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α′-dimethylesters **(XII)** haben wir — im großen und ganzen auf die in der früheren Mitteilung [1] angegebene Weise, jedoch in größerem Maßstab — nochmals

den γ-L-Glutamyl-D-glutaminsäure-α.α'-dimethylester (**IV**; n=1) aufgebaut. Da früher bei dieser Synthese wegen Materialmangels nur mit verhältnismäßig kleinen Ansätzen gearbeitet werden konnte, war man gezwungen vom öfteren Umkristallisieren einiger Zwischenprodukte abzusehen. Dieser Mangel wurde jetzt bei der Neubearbeitung behoben. Die neu bestimmten physikalischen Konstanten (Schmp. und Drehwert) dieser Produkte sind im Versuchsteil verzeichnet.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß die bei der Synthese des Dipeptidesters **XII** und seines Antipoden (**IV**; n = 1) angewandte D-Glutaminsäure nach dem Verfahren von RUDINGER und CZURBOVÁ [10] durch Resolvierung der DL-Glutaminsäure über die N-*p*-Tosyl-DL-pyroglutaminsäure hergestellt wurde. Das Verfahren ließ sich etwas vereinfachen, indem die abgetrennte N-*p*-Tosyl-D-pyroglutaminsäure mittels Bromwasserstoffsäure in einem Schritt zur D-Glutaminsäure hydrolysiert werden konnte. Durch diese Vereinfachung ließ sich zugleich eine etwas bessere Ausbeute erreichen.

Über die vergleichende serologische Untersuchung der L-D-*mesoiden* und der D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure wird Prof. G. IVÁNOVICS an anderer Stelle berichten.

Beschreibung der Versuche

D-Glutaminsäure-γ-methylester-hydrochlorid

Nach der zur Herstellung des L-Antipoden beschriebenen Arbeitsweise [8] wurden aus 42 g D-Glutaminsäure 30 g D-Glutaminsäure-γ-methylester-hydrochlorid von Schmp. 156—158° gewonnen. Ausbeute 53%. $[\alpha]_D^{20} = -24{,}2°$ (c = 9,5; Wasser).

Carbobenzoxy-D-glutaminsäure-γ-hydrazid (VII)

Aus 29 g D-Glutaminsäure-γ-methylester-hydrochlorid wurden nach dem Verfahren, das bei der Herstellung des L-Antipoden angewandt worden war [8], 27 g (64% d. Th.) eines rohen Carbobenzoxy-D-glutaminsäure-γ-hydrazids vom Schmp. 168—169° gewonnen, das zur weiteren Verarbeitung geeignet war. Zur Analyse wurde eine Probe aus wäßrigem Alkohol (1 : 2) einmal umkristallisiert. Schmp. des Reinproduktes 177—178°. $[\alpha]_D^{20} = +11{,}5°$ (c = 10,7; n Salzsäure).

$C_{13}H_{17}O_5N_3$ (295,3). Ber. C 52,9; H 5,8; N 14,2. Gef. C 52,3; H 5,85; N 14,1%.

Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-γ'-benzylester (X)

Eine Lösung von 26,1 g Carbobenzoxy-D-glutaminsäure-γ-hydrazid (**VII**) in 240 ml eiskalter 2 n Salzsäure wurde mit 400 ml Äther versetzt, dann ließ man zum gerührten und stark gekühlten (Eis-Kochsalz) Gemisch 50 ml eiskalte 16proz. $NaNO_2$-Lösung hinzutropfen. Die Ätherschicht wurde abgetrennt, der wäßrige Anteil zweimal mit je 60 ml eiskaltem Äther, dann die vereinigte Ätherlösung dreimal mit je 60 ml eiskaltem Wasser ausgeschüttelt. Die so gewonnene Ätherlösung des Azids (**VIII**) ließ man sofort zu einer gerührten, mit Eis gekühlten Aufschlämmung von 19 g fein zerriebenen L-Glutaminsäure-γ-benzylester (**IX**; Herstellung [8]) in 320 ml 8proz. $KHCO_3$-Lösung in schnellem Tempo hinzutropfen. Man rührte noch 1 Stunde unter Eiskühlung, dann 6 Stunden bei Raumtemperatur weiter, filtrierte danach den unreagierten Benzylester (3 g) ab, wusch die abgetrennte Ätherschicht mit 50 ml Wasser, und vereinigte das Waschwasser mit dem wäßrigen Anteil. Jetzt wurde die wäßrige Lösung

unter Eiskühlung mit 56 ml 6n Salzsäure angesäuert und das ausgeschiedene Öl in 5 Ansätzen mit insgesamt 350 ml Essigester ausgeschüttelt. Die getrocknete ($MgSO_4$) Essigesterlösung hinterließ nach dem Eindampfen bei Unterdruck ein öliges Produkt, das allmählich erstarrte. Es wurde mit Äther zerrieben, dann am Filter mit Äther gewaschen und schließlich im Vakuumexsikkator über konz. Schwefelsäure getrocknet. Man gewann so den rohen Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-γ'-benzylester **(X)** in Form eines weißen Kristallpulvers, das nach vorherigem Sintern bei 133—136° schmolz. Ausbeute 24 g (70% d. Th., auf den umgesetzten Benzylester berechnet). Zur weiteren Reinigung wurde das Rohprodukt (24 g) in 170 ml heißem Essigester gelöst, dann die etwas abgekühlte Lösung mit 200 ml Äther vermengt. Nach 12stündigem Stehen im Eisschrank wurde das ausgeschiedene, farblose Kristallprodukt abgesondert und mit wenig Essigester-Äther gewaschen. Es wog im trockenen Zustand 17,3 g (Kristallisationsverlust 28%). Schmp. 139—140°. Nach wiederholtem Umlösen blieb der Schmp. unverändert. $[\alpha]_D^{20} = +1{,}2°$ (c = 10,0; Methanol). — (Der auf dieselbe Weise hergestellte und gereinigte Antipode schmolz bei 139,5—140,5° und zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -1{,}1°$ (c = 9,6; Methanol). — Vgl. die frühere Angabe [1]).

$C_{25}H_{28}O_9N_4$ (500,5). Ber. C 60,0; H 5,6; N 5,6. Gef. C 59,2; H 5,6; N 5,3%.

Die Substanz ist mit dem strukturisomeren α-Glutamylpeptid **XV** verunreinigt. Dies bewies folgende chromatographische Untersuchung: durch eine Lösung von 0,15 g der Substanz in 10 ml 80proz. Essigsäure ließ man nach Zusatz von 0,1 g Pd-Tierkohle (10% Pd) einen Wasserstoffstrom streichen, filtrierte danach den Katalysator ab, dampfte das Filtrat bei Unterdruck bis zur Trockne ein und löste den Rückstand in 20 ml Wasser. 0,01 ml dieser Lösung wurden der chromatographischen Untersuchung unterworfen: Whatman No. 1. Papier, aufsteigend, Lösungsmittel *n*-Butanol: Eisessig: Wasser (4 : 1 : 5), Entwicklung mit Ninhydrin. Es erschien ein diffuser, länglich verzogener Fleck, dessen oberster Teil (R_f 0,26) am stärksten angefärbt war. Dies zeigt, daß das durch Hydrogenolyse entstandene Produkte außer der γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure **(XIII)** auch α-D-Glutamyl-L-glutaminsäure **(XVI)** enthielt.

Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethyl-γ'-benzylester (XI)

Eine warm bereitete Lösung von 6 g Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-γ'-benzylester **(X)** vom Schmp. 139—140° wurde rasch stark abgekühlt (Eis-Kochsalz), dann ließ man sofort durch die Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung einen Diazomethanstrom streichen. Zur Vervollständigung der bald einsetzenden Kristallausscheidung wurde das Gemisch noch einige Stunden im Eisschrank aufbewahrt, dann das Produkt am Filter zuerst mit 20 ml Methanol, nachher mit 10 ml Äther gewaschen und schließlich im Vakuumsikkator über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 3,7 g (59,7% d. Th.). Schmp. 109°. $[\alpha]_D^{20} = -1{,}47°$ (c = 9,5; Aceton). — (Der auf dieselbe Weise hergestellte und gereinigte Antipode schmolz bei 109° und zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = +1{,}51$ (c = 9,9; Aceton). — Vgl. die frühere Angabe [1]).

$C_{27}H_{32}O_9N_2$ (528,5). Ber. C 61,35; H 6,1; N 5,3; CH_3O 11,7. Gef. C 61,2; H 6,1; N 5,6; CH_3O 11,4%.

γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethylester (XII)

Eine Lösung von 7,1 g Carbobenzoxy-γ-D-glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethyl-γ'-benzylester **(XI)** in 80 ml wasserfreiem Methanol wurde in Anwesenheit von 0,5 g Pd-Tierkohle (20% Pd) hydrogenolysiert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 520 ml (auf normalen Zustand umgerechnet), statt der für 1 mol Bruttoverbrauch berechneten Menge (301 ml), ein Zeichen dessen, daß die Decarboxylierung der intermediären, N-substituierten Carbaminsäure im geschlossenen Gefäß nur bis zu einem gewissen Gleichgewicht erfolgt. (Vgl. hierzu [1,8]). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde bei Unterdruck eingedampft, der kristalline Rückstand aus Methanol umkristallisiert und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute 2,8 g (68% d. Th.). Schmp. 144—145°. $[\alpha]_D^{20} = -38{,}4°$ (c = 2; Methanol).

Im Gegensatz zum entsprechenden L-L- und D-D-Dipeptidderivat enthält die D-L-stereoisomere Form kein Kristallwasser; dies war auch bei der L-D-Form (IV, n = 1) der Fall (1).

$C_{12}H_{20}O_7N_2$ (304,3). Ber. C 47,4; H 6,6; N 9,2; CH_3O 20,4. Gef. C 46,8; H 6,5; N 9,4; CH_3O 20,5%.

Prüfung auf Einheitlichkeit: 0,01 ml einer Lösung von 90 mg der Substanz in 20 ml Wasser wurde chromatographiert: Whatman No. 1. Papier, aufsteigend, Lösungsmittel *n*-Butanol:

Eisessig : Wasser (4 : 1 : 5), Entwicklung mit Ninhydrin. Es erschien ein intensiv angefärbter Fleck bei R_f 0,53 und ein kaum sichtbarer, kleinerer Fleck bei R_f 0,39. Der letztere Fleck entspricht dem α-Glutamylpeptid **XVII,** dessen Menge — auf Grund der kaum mehr sichtbaren Anfärbung des Fleckes — auf etwa 0,2 γ (0,44% der chromatographierten Substanzmenge) geschätzt werden dürfte.

D-L-*mesoider* γ-Poly-glutaminsäure-α-methylester (VI)

Eine Lösung von 2,4 g des γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure α.α'-dimethylesters (**XII**) in 12 ml wasserfreiem Dimethylformamid wurde nach Zusatz von 3 ml wasserfreiem Toluol bei Unterdruck bis auf etwa 6 ml eingeengt, um dadurch die letzten Spuren der der Substanz etwa anhaftenden Feuchtigkeit zu entfernen. Die inzwischen ausgeschiedenen Kristalle wurden durch Zusatz von 7 ml wasserfreiem Dimethylformamid wiederum in Lösung gebracht. Jetzt wurde zur unter Feuchtigkeitsausschluß gerührten Lösung zuerst 1,05 ml wasserfreies Triäthylamin, dann — nach dem Abkühlen auf —10° — tropfenweise eine Lösung von 0,86 ml Chlorameisensäure-*i*-propylester in 2 ml Dimethylformamid hinzugefügt. Man rührte noch weitere 25 Minuten unter Kühlung, versetzte danach das Gemisch abermals mit 1,05 ml Triäthylamin und erwärmte es schließlich 7 Stunden auf 60—80°. Jetzt wurde das Gemisch, das kristallin ausgeschiedenes Tri-*i*-propylammoniumchlorid enthielt, bei Unterdruck abgedampft, der mit Kristallen durchsetzte ölige Rückstand in 20 ml wasserfreiem Methanol gelöst, die Lösung bei Unterdruck abermals abgedampft und die zwei letzten Operationen nochmals wiederholt. Die Lösung des zuletzt gewonnenen Rückstandes in 20 ml Wasser wurde 48 Stunden gegen insgesamt 4000 ml strömendes dest. Wasser dialysiert (Dialysierschlauch der Fa. Kalle Wiesbaden), nachher bei Unterdruck bis auf etwa 5 ml eingeengt und schließlich der Gefriertrocknung unterworfen. Der farblos zurückbleibende Polyester wog 652 mg (31% d. Th.).

$[C_6H_9O_3N]_n$ $[143{,}14]_n$. Ber. CH_3O 21,7. Gef. CH_3O 21,2%.

L-D-*mesoider* γ-Poly-glutaminsäure-α-methylester (IV)

Nach dem oben beschriebenen Verfahren wurden aus 3,0 g des γ-L-Glutamyl-D-glutaminsäure-α.α'-dimethylesters (**IV** ; n = 1) 662 mg des L-D-*mesoiden* Polyesters (**IV**) gewonnen (25% d. Th.).

$[C_6H_9O_3N]_n$ $[143{,}14]_n$. Ber. CH_3O 21,7. Gef. CH_3O 20,9%.

D-L-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure (V)

Eine Lösung von 640 mg des D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure-α-methylesters (**VI**) in 29 ml 0,5n Natronlauge wurde nach 30minutigem Stehen bei Raumtemperatur 30 Minuten gelinde gekocht, dann nach dem Abkühlen, mit 2n Salzsäure auf pH 6 eingestellt und hierauf mit einer gesättigten Kupfer(II)sulfatlösung tropfenweise bis zur vollständigen Ausscheidung des Kupfer(II)salzes der Polysäure versetzt. Der voluminöse Niederschlag wurde abgeschleudert, dann in der Zentrifuge dreimal mit je 20 ml Wasser — durch Aufschlämmen und Abschleudern — gewaschen. Zwecks Freisetzung der Säure löste man den feuchten Niederschlag in 13,5 ml 0,1n Salzsäure und sättigte die Lösung mit Schwefelwasserstoff. Nach einigem Stehen wurde das ausgeschiedene Kupfer(II)sulfid abgeschleudert, und in der Zentrifuge einmal mit 10 ml 0,1n Salzsäure ausgewaschen. Die vereinigten salzsäuren Lösungen wurden klarfiltriert, dann 48 Stunden gegen insgesamt 3000 ml strömendes dest. Wasser dialysiert (Dialysierschlauch der Fa. Kalle, Wiesbaden). Die so gewonnene, chloridfreie Lösung wurde bei Unterdruck bis auf 3 ml eingeengt, dann der Gefriertrocknung unterworfen, wobei die D-L-*mesoide*-γ-Poly-glutaminsäure in Form einer farblosen, amorphen, hygroskopischen Substanz zurückblieb. Sie wurde im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute 27 mg (1,2% auf den angesetzten γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethylester (**XII**) berechnet). Aminostickstoffwert nach *van Slyke* 1,52%.

L-D-*mesoide* γ-Poly-glutaminsäure (III)

Nach dem oben beschriebenen Verseifungsverfahren wurden aus 650 mg des L-D-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure-α-methylesters (**IV**) 26 mg der L-D-*mesoiden* γ-Polyglutaminsäure (**III**) gewonnen, die ebenfalls hygroskopisch ist. Ausbeute 1% auf den angesetzten γ-L-Glutamyl-D-glutaminsäure-α.α'-dimethylester (**IV** ; n = 1) berechnet. — Aminostickstoffwert nach VAN SLYKE 1,56%.

D-Glutaminsäure

Es wurden nach der Angabe von RUDINGER und CZURBOVÁ [10] 620 g *p*-Tosyl-DL-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(2) und daraus das Gemisch der diastereomeren Brucinsalze hergestellt. Die Resolvierung erfolgte ebenfalls nach dieser Literaturangabe, nur wurden etwas größere Mengen (0,2 Mol) angesetzt. Man erhielt insgesamt 255 g (82% d. Th.) der *p*-Tosyl-D-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(2). Schmp. 126—128°. $[\alpha]_D^{25} = +33{,}0°$ (c = 6 ; Essigester).

Es wurden 100 g der *p*-Tosyl-D-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(2) mit 1000 ml azeotroper Bromwasserstoffsäure 4 Stunden rückfließend gekocht, dann die Lösung bei Unterdruck bis zur Trockne eingedampft, die heiße Lösung des Rückstandes in 500 ml Wasser mit Tierkohle geklärt und nachher bei Unterdruck abermals eingedampft. Es blieb ein dunkelgelbes, festes Produkt zurück, das mit 300 ml wasserfreiem Aceton verrührt und nachher einmal aufgekocht wurde. Nach dem Abkühlen wurde das Kristallprodukt abgesaugt, am Filter mit eiskaltem, wasserfreiem Aceton farblos gewaschen und getrocknet. Man gewann so 60 g (74% d. Th.) D-*Glutaminsäure-hydrobromid*, das zur freien D-Glutaminsäure verarbeitet wurde. Zu diesem Zweck löste man 100 g des D-Glutaminsäure-hydrobromids in 250 ml Wasser, kochte die Lösung nach Zusatz von Tierkohle einmal auf und versetzte das abgekühlte Filtrat mit der äquivalenten Menge 20proz. Natronlauge (88 ml). Nach einigem Stehen im Eisschrank wurde die ausgeschiedene D-*Glutaminsäure* abfiltriert, am Filter zuerst mit eiskaltem Wasser, dann mit Aceton gewaschen. Das getrocknete Produkt wog 54 g (83% d. Th.). Schmp. 202—203° (u. Zers.). $[\alpha]_D^{20} = -30{,}6°$ (c = 10 ; 2n Salzsäure).

Die in bezug auf die angesetzte DL-Glutaminsäure berechnete Gesamtausbeute betrug 29%, die des Originalverfahrens [8] 23%.

*

Die Mikroanalysen wurden in unserem Institut von Fr. H. SCHWEIGER, Fr. J. KAJTÁR und Fr. S. KUTASSY durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle danken.

*

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Synthese des γ-D-Glutamyl-L-glutaminsäure-α.α'-dimethylesters **(XII)**, weiterhin seine Umsetzung zum D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure-α-methylester **(VI)** und dessen Verseifung zur D-L-*mesoiden* γ-Poly-glutaminsäure **(V)** beschrieben.

Es wurde die bereits beschriebene Synthese [1] der L-D-*mesoiden* γ-Polyglutaminsäure **(III)** verbessert.

*

LITERATUR

1. V. BRUCKNER, M. KAJTÁR, J. KOVÁCS, H. NAGY, J. WEIN : Tetrahedron **2,** 211 (1958).
2. V. BRUCKNER, M. KAJTÁR, Á. KUCSMAN : Über die Entwicklung bis zum heutigen Stand des Gebrauchs von Projektionsformeln und die Sicherstellung ihrer Eindeutigkeit. Annales Univ. Sci. Budapest Sectio Chimica **1,** 13 (1959).
3. G. IVÁNOVICS : Tetrahedron **2,** 236 (1958).
4. G. IVÁNOVICS, V. BRUCKNER : Naturwiss. **25,** 250 (1937); Z. Immun. Forsch. **90,** 304 (1937); **91,** 175 (1937).
5. G. IVÁNOVICS : Zentralbl. Bakt. **138,** 211 (1937).
6. D. W. WATSON, W. J. CROMATRIE, W. L. BLOOM, R. J. HECKLY, W. J. MCGHEE, N. WEISSMAN : J. Infect. Dis. **80,** 121 (1947). M. TORII: Med. J. Osaka Univ. **6,** 725 (1955); **6,** 1043 (1956).
7. C. B. THORNE, C. G. GÓMEZ, H. E. NOYES, R. D. HOUSEWRIGHT : J. Bact. **68,** 307 (1954).
8. V. BRUCKNER, J. KOVÁCS, H. NAGY, M. KAJTÁR : Acta Chim. Hung. **6,** 219 (1955).
9. H. SACHS, E. BRAND : J. Am. Chem. Soc. **75,** 4608, 4610 (1953).
10. J. RUDINGER, H. CZURBOVÁ : Collection Czechoslov. Chem. Commun. **19,** 386 (1954).

ON *MESOIDE* γ-POLY-GLUTAMIC ACIDS

V. BRUCKNER and M. KAJTÁR

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received July 13, 1959

Summary

The authors describe the synthesis of the α,α′-dimethyl γ-D-glutamyl-L-glutamate **(XII)**, its conversion into the D-L-*mesoide* α-methyl γ-poly-glutamate **(VI)**, further the saponification of this latter compound to D-L-*mesoide* γ-poly-glutamic aicd **(V)**.

The recently published synthesis [1] of the L-D-*mesoide* γ-polyglutamic acid **(III)** was improved.

СИНТЕЗ МЕЗОИДНЫХ γ-ПОЛИ-ГЛЮТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

В. БРУКНЕР и М. КАЙТАР

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 13-го июля 1959 г.

Резюме

Авторы описывают синтез α-α′-диметилового эфира γ-D-глютамил-L-глютаминовой кислоты **(XII)**, а также превращение последнего в α-метиловый эфир D-L-мезоидной γ-поли-глютаминовой кислоты **(VI)** и омыление этого последнего продукта в D-L-мезоидную γ-поли-глютаминовую кислоту **(V)**.

Авторы исправили ранее описанный [1] синтез L-D-мезоидной γ-поли-глютаминовой кислоты **(III)**.

Prof. Dr. Viktor BRUCKNER
Dr. Márton KAJTÁR
Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

ÜBER DIE ZURÜCKDRÄNGUNG DER INNERMOLEKULAREN $\alpha \rightarrow \gamma$-TRANSPEPTIDIERUNG BEI DER ALKALISCHEN VERSEIFUNG VON α-GLUTAMYLPEPTIDESTERN

V. BRUCKNER, A. KÓTAI und K. KOVÁCS

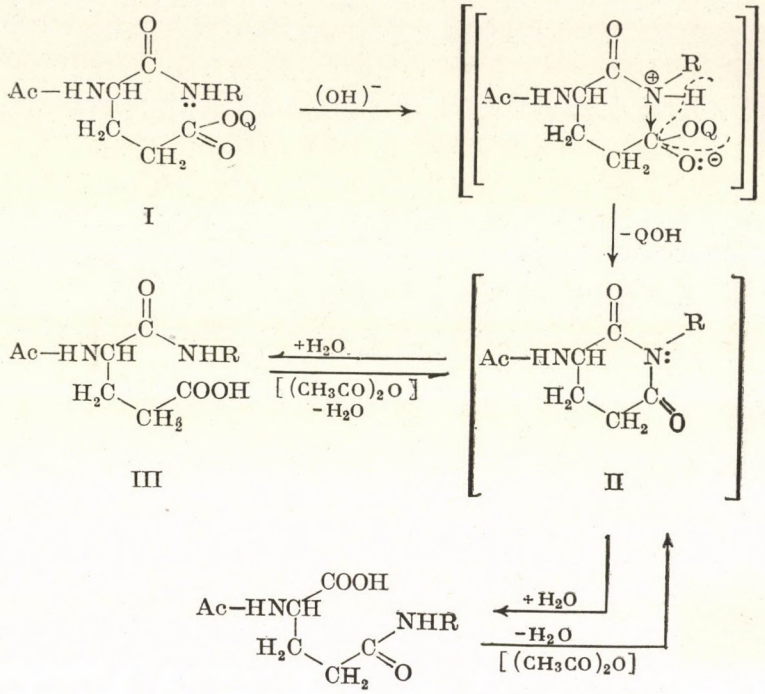
(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 13. Juli 1959.

Vor einigen Jahren haben BATTERSBY und ROBINSON [1] darüber berichtet, daß bei der alkalischen Verseifung des Acetyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-hexylamid-äthylesters **(Ia)** außer des entsprechenden α-Glutamylpeptids **(IIIa)** mit freier Carboxylgruppe auch das strukturisomere γ-Glutamylpeptid **IVa** entsteht. Das letztere Produkt **(IVa)** bildet sich sogar in überwiegender Menge; es konnte aus dem Reaktionsgemisch in einer Ausbeute von 60% in reinem Zustand gewonnen werden. Diese, während der alkalischen Verseifung erfolgende Isomerisierung wurde derart gedeutet, daß sich als Zwischenprodukt ein sekundäres Säureamid mit Ringstruktur **(IIa)** bilden dürfte, das dann an zwei verschiedenen Stellen eine hydrolytische Ringspaltung **(IIIa $\leftarrow$ IIa $\rightarrow$ IVa)** erleiden kann.

Fast zur gleichen Zeit konnte einer von uns (V. B.) in Gemeinschaft mit J. KOVÁCS und MEDZIHRADSZKY [2] zeigen, daß sich strukturisomere Glutamylpeptide, z. B. N-Carbobenzoxy-α-L-glutamyl-glycin **(IIIc)** und N-Carbobenzoxy-γ-L-glutamyl-glycin **(IVc)**, mit Hilfe von Essigsäureanhydrid zu gemeinschaftlichen sekundären Säureamiden mit Ringstruktur **(IIc)** anhydratisieren lassen und daß diese kristallin faßbaren Verbindungen auf Einwirkung von verdünnter Lauge zu einem Gemisch der strukturisomeren Peptide **(IIIc + IVc)** hydrolysieren. Mit Hilfe dieses Vorganges, der als »reversible, innermolekulare $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung« bezeichnet wurde, ließ sich sogar die α-Polyglutaminsäure **(V)** und ebenso auch die γ-Polyglutaminsäure zu Polyglutaminsäuren gemischten Bindungstyps umwandeln [3]. Es wurde an Hand all dieser Untersuchungen beobachtet, daß sich bei der alkalischen Behandlung die Ringverbindungen des Typs **II** in der Tat vorwiegend bei der Amidbindung des α-ständigen Carboxyls spalten, daß also im Gemisch der Spaltprodukte die γ-Peptidbindung stark vorwiegt.

Nun haben BATTERSBY und ROBINSON [1] aus ihrer Beobachtung den Schluß gezogen, daß die α-Poly-L-glutaminsäure **(V)**, die wir durch alkalische Verseifung des synthetisch gewonnenen α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(VI)** hergestellt haben [4], nicht struktureinheitlich sei, sondern eine erhebliche Menge (»appreciable amount« von γ-Glutamylresten enthalten



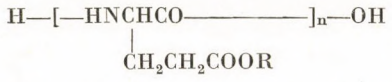
I III II IV

a: Ac=CH_3CO—$NHCH_2CO$—$NHCH_2CO$— ; R=—CH_2CO—NHC_6H_{13} ; Q=C_2H_5

b: Ac=C_6H_5CO—$NHCH_2CO$—$NHCH_2CO$— ; R=—CH_2CO—$NHCH_2C_6H_5$; Q=CH_3

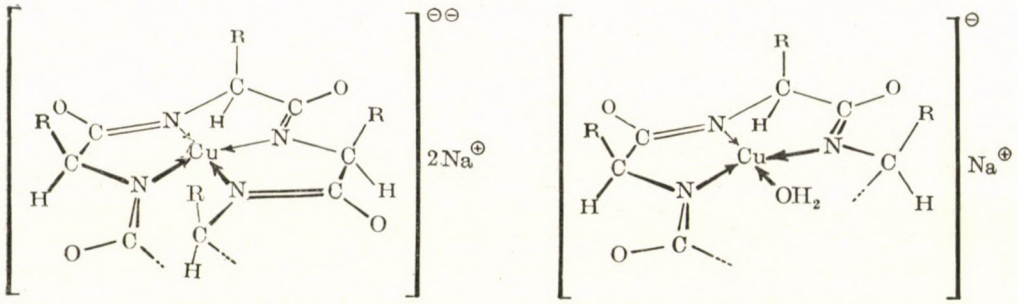
c: Ac=$C_6H_5CH_2OCO$— ; R=—CH_2COOH

dürfte. Die genannten Forscher haben es scheinbar übersehen, daß die alkalische Verseifung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(VI)** in Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd, d. h. unter Bildung des Biuretkomplexes erfolgte. Ursprünglich wurde diese (eigenartige) Verseifungsart angewandt um die racemisierende Wirkung der Lauge zu verhüten. Es wurde a. a. O. [4]



V: R = H **VI:** R = CH_3

bereits darauf hingewiesen, wie die Erfahrung, daß die Biuretkomplexe — im Gegensatz zu den Polypeptiden bzw. Eiweißen — der racemisierenden Wirkung der Lauge widerstehen [4, 5], mit der Konstitution dieser Komplexe gedeutet werden könnte. Die Konstitutionsfrage der Biuretkomplexe ist zwar noch in mancher Hinsicht offen, doch ist man darüber ziemlich einig geworden, daß die Peptidbindungen mit ihrer Iminohydrinform im Komplex eingebaut sind [6], wie dies z. B. die Teilformeln **VII** und **VIII** veranschaulichen.



VII VIII

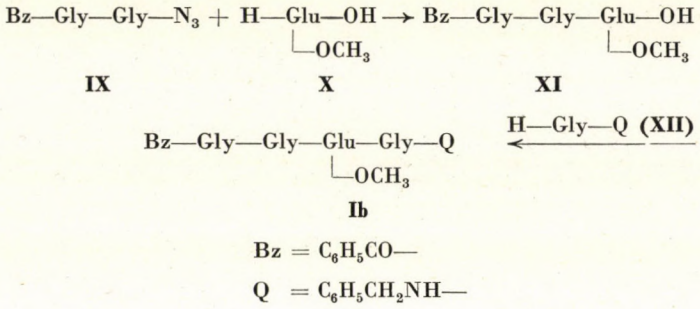
Da nun im Fall derartiger Konstitutionen die einsamen Elektronenpaare der Stickstoffatome in der Komplexbildung betätigt sind, so ist eine kationische Ablösung der an die Asymmetriezentren gebundenen Wasserstoffatome — ohne gleichzeitige Zersetzung des Biuretkomplexes — nicht mehr möglich und somit die Racemisierung in alkalischem Medium verhindert. Es ist aber auch zu vermuten, daß aus demselben Grund bei einem Biuretkomplex mit veresterten α-Glutamylresten in der Peptidkette (z. B. **VII** oder **VIII**; R = $-CH_2CH_2COOCH_3$) während einer alkalischen Verseifung eine $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung nicht mehr möglich sei. Wieweit jedoch die Transpeptidierung zurückgedrängt werden kann, hängt immerhin davon ab, mit welcher Geschwindigkeit sich im alkalischen Medium der Biuretkomplex bildet, bzw. die veresterten Carboxylgruppen angegriffen werden. Jedenfalls kann man aber erwarten, daß eine alkalische Verseifung in und ohne Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd in Bezug des Transpeptidierungsgrades einen merkbaren Unterschied mit sich bringen wird.

Zur Überprüfung der Richtigkeit dieser Folgerung haben wir das Verhalten des N-Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid-γ-methylesters **(Ib)** bei der alkalischen Verseifung in und ohne Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd untersucht. Dieses Tetrapeptidderivat enthält dieselbe Peptidkette wie das von BATTERSBY und ROBINSON [1] untersuchte **(Ia)**, und unterscheidet sich von diesem nur durch die Acylgruppe am N-terminalen Glycinrest, weiterhin in der Blockierungsart der Carboxylgruppe des C-terminalen Glycinrestes und schließlich durch die Alkylgruppe des veresterten α-Glutamylrestes. Dieses Modellpeptid wurde deshalb gewählt, weil seine Herstellung, wie auch die Synthese und Trennung der bei seiner Verseifung zu erwartenden strukturisomeren Säuren **IIIb** und **IVb** verhältnismäßig leicht durchgeführt werden konnte (s. unten) und überdies die letzten zwei Produkte vorzüglich kristallisieren.

Synthese der Tetrapeptid-Derivate Ib, IIIb und IVb

Die Synthese des N-Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycyl-benzylamid-γ-methylesters **(Ib)** wurde auf zwei verschiedenen Wegen durchgeführt.

1. Benzoyl-glycyl-glycin-azid **(IX)** wurde mit L-Glutaminsäure-γ-methylester **(X)** zum Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylester **(XI)** umgesetzt, dann aus diesem mit Glycin-benzylamid **(XII)** das Tetrapeptidderivat **Ib** aufgebaut:



Die Herstellung des bereits bekannten Benzoyl-glycyl-glycin-azids **(IX)** erfolgte aus dem entsprechenden Hydrazid nach der Angabe von CURTIUS [7]; der zur Bereitung des Hydrazids dienende Benzoyl-glycyl-glycyl-äthylester konnte anstatt der älteren Methoden [7—10] zweckmäßiger aus Glycinäthylester und Hippursäure mit Hilfe der GOLDSCHMIDTschen Peptidsynthese [11] aufgebaut werden. — Zur Herstellung des Glycin-benzylamids haben wir N-Phthalyl-glycin-chlorid [12] herangezogen, das zuerst mit Benzylamin zum N-Phthalyl-glycin-benzylamid umgesetzt, dann dieses mit Hydrazin zum Glycin-benzylamid **(XII)** entphthalyliert wurde. — Der Aufbau des Tetrapeptidderivats **Ib** aus dem benzoylierten Tripeptidester **XI** und dem Glycin-benzylamid **(XII)** wurde mit Hilfe dreier verschiedener Methoden durchgeführt, und zwar durch Anwendung der Peptidsynthesen von GOLDSCHMIDT [11], BOISSONNAS [13] und SHEEHAN [14]. Es wurde gefunden, daß bei Anwendung dieser Methoden das Tetrapeptidderivat **Ib** zwar in recht befriedigender Ausbeute hergestellt werden kann, doch ist das Endprodukt weitgrädig racemisiert. Der Racematgehalt, der durch den Drehungswert des salzsauren Hydrolysats ermittelt werden konnte, schwankte abhängend von der angewandten Methode und von den Versuchsbedingungen zwischen 58% und 83% (näheres s. im Versuchsteil). Es sei noch vermerkt, daß der zu diesen Synthesen herangezogene Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylester **(XI)** zwar einen sehr geringen Drehungswert besaß, aber immerhin optisch rein war; dies bewies der Drehungswert seines salzsauren Hydrolysats.

2. Da auf die optische Reinheit des Tetrapeptidderivats **(Ib)**, dessen alkalische Hydrolyse auch in bezug auf eine etwaige Racemisierung untersucht werden sollte, nicht verzichtet werden durfte, haben wir einen zweiten Weg der Synthese eingeschlagen. Dieser machte aus der Erfahrung Gebrauch [15, 16], daß einerseits bei der Heranbildung der Peptidbindung nach der Azidmethode eine Racemisierung allgemein nicht stattfindet, andererseits

auch die mit der Carbobenzoxygruppe blockierten Aminosäurereste der bei verschiedenen Peptidsynthesen sonst häufigen Racemisierung widerstehen. In Kenntnis dieser Erfahrung wurde zur Synthese des Tetrapeptidderivats **Ib** der folgende Weg geplant:

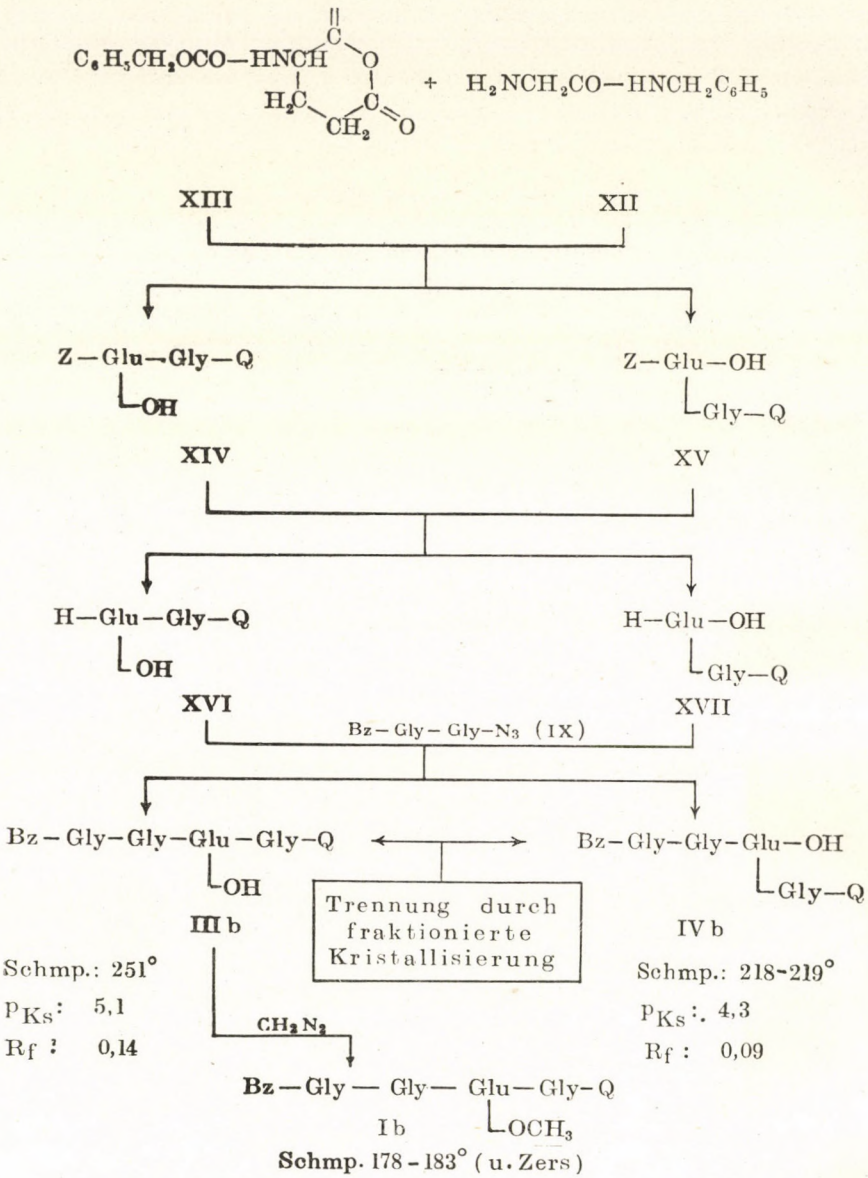
Benzoyl-glycyl-glycin-azid **(IX)** sollte mit α-L-Glutamyl-glycin-benzylamid **(XVI)** zum Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(IIIb)**, dann dieses mit Diazomethan zum Tetrapeptidderivat **Ib** umgesetzt werden. Wendet man nun bei der Herstellung des α-L-Glutamyl-glycin-benzylamids **(XVI)** die Glutamylpeptidsynthese von BERGMANN und ZERVAS [17] an, so ist — im Sinne der Beobachtung von LE QUESNE und YOUNG [18] — bei der Umsetzung von Carbobenzoxy-L-glutaminsäureanhydrid **(XIII)** mit Glycinbenzylamid **(XII)** nicht nur die Entstehung von Carbobenzoxy-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(XIV)**, sondern zugleich auch — wenngleich in kleinerer Menge — die Bildung von Carbobenzoxy-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(XV)** zu erwarten. Ließen sich diese strukturisomeren Produkte auf Grund der zu erwartenden Differenz ihrer p_K-Werte trennen, so wäre durch Umsetzung des entcarbobenzoxylierten γ-Glutamylpeptids **(XVII)** mit Benzoyl-glycyl-glycinazid **(IX)** zugleich die Synthesemöglichkeit des Tetrapeptidderivats **IVb** geboten.

Die Versuche zeigten, daß sich die Trennung der strukturisomeren Glutamylpeptide **XIV** und **XV** infolge ihrer unterschiedlichen p_K-Werte zwar durchführen läßt, doch ist es zweckmäßiger das bei der Synthese anfallende Gemisch **(XIV + XV)** gleich mittels Eisessig-HBr zu entkarbobenzoxylieren und das so gewonnene Gemisch der strukturisomeren Glutamylpeptide **XVI** und **XVII** unmittelbar mit Benzoyl-glycyl-glycin-azid **(IX)** umzusetzen. Das so anfallende Gemisch der strukturisomeren Tetrapeptidderivate **IIIb** und **IVb** läßt sich nämlich durch fraktionierte Kristallisierung aus 50proz. Essigsäure sehr leicht in seine zwei Komponenten scharf zerlegen. Die Einheitlichkeit beider Produkte ließ sich auf chromatographischem Weg beweisen, um so mehr, da ihre R_f-Werte einen genügenden Unterschied zeigen. Die R_f-Werte, weiterhin auch die Schmelzpunkte und p_K-Werte sind in der Tabelle und unter den Formeln auf S. 432. angegeben. Beide Tetrapeptid-Derivate zeigten eine starke Biuretreaktion; das Absorptionsmaximum des α-Glutamylpeptids **IIIb** liegt bei 520 mμ, das des γ-Glutamylpeptids **IVb** bei 550—555 mμ.

Durch Umsetzung des Tetrapeptidderivats **IIIb** mit Diazomethan wurde schließlich der erzielte Methylester **Ib** gewonnen, der sich — laut des Drehungswertes seines salzsauren Hydrolysats — als optisch rein erwies.

Den Weg der oben erörterten Synthese veranschaulicht die Formelreihe auf S. 432. (Bz = C_6H_5CO-; Q = $C_6H_5CH_2NH-$; Z = $C_6H_5CH_2OCO-$).

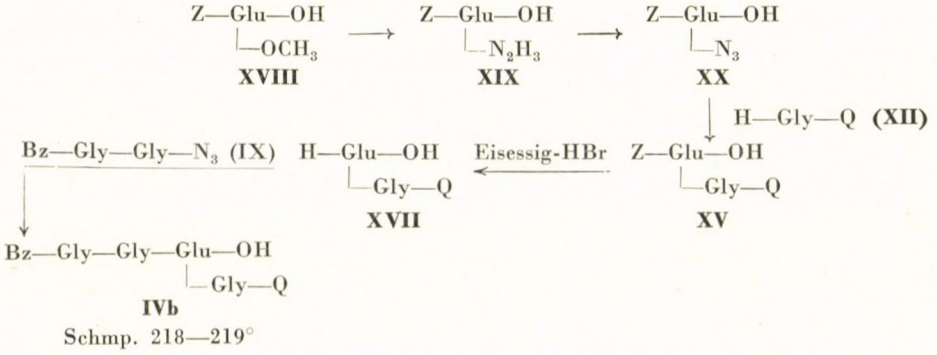
Daß von den zwei strukturisomeren Tetrapeptidderivaten **IIIb** und **IVb**, deren Gemisch als Kristallprodukt (Schmp. 238—239°) im Laufe der oben erörterten Synthese anfällt, das höher schmelzende (Schmp. 251°) das α-



Glutamylpeptid **(IIIb)**, das tiefer schmelzende (Schmp. 218—219°) hingegen das γ-Glutamylpeptid **(IVb)** darstellt, kann schon auf Grund ihrer p_K-Werte vorausgesagt werden, da der Regel nach α-Glutamylpeptide schwächere Säuren sind als die entsprechenden, strukturisomeren γ-Glutamylpeptide [18]. Trotz der allgemeinen Gültigkeit dieser Regel wurde die Konstitution der Verbindungen **IIIb** und **IVb** auch durch zwei Synthesen sichergestellt, die im folgenden beschrieben werden.

(a) Wird eine Essigesterlösung des bei der Umsetzung von Carbobenzoxy-L-glutaminsäure-anhydrid **(XIII)** mit Glycin-benzylamid **(XII)** gewonnenen Mischproduktes **(XIV + XV)** portionsweise mit einer 2proz. $NaHCO_3$-Lösung ausgeschüttelt, so läßt sich durch Ansäuern des letzten Auszuges die schwächer saure Komponente, also vermutlich das α-Glutamylpeptid **XIV**, in nahezu isomerenfreier Reinheit gewinnen. Daß diese Substanz (Schmp. 172—173°) nur vernachlässigbar mit dem strukturisomeren Produkt verunreinigt war, bewies die chromatographische Kontrolle seines entcarbobenzoxylierten Derivates **(XVI)**. Nach Umsetzung des letzteren **(XVI)** mit Benzoyl-glycyl-glycin-azid **(IX)** wurde — nach zweimaligem Umlösen aus 50proz. Essigsäure — das Tetrapeptidderivat vom Schmp. 251° gewonnen, dem somit die Struktur des α-Glutamylpeptids **IIIb** zugeschrieben werden kann.

(b) Der Konstitutionsbeweis, der durch die unter (a) erörterte Synthese geliefert wurde, ließ sich durch folgende Synthese des γ-Glutamylpeptids **IVb** ergänzen bzw. bekräftigen. Es wurde aus Carbobenzoxy-L-glutaminsäure-γ-methylester **(XVIII)** auf bereits bekannte Weise [19] über das entsprechende Hydrazid **(XIX)** Carbobenzoxy-L-glutaminsäure-γ-azid **(XX)** hergestellt, dann dieses mit Glycin-benzylamid **(XII)** zu Carbobenzoxy-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(XV)** umgesetzt. Erfahrungsgemäß ist hier auch in geringer Menge die Mitentstehung vom strukturisomeren α-Glutamylpeptid zu erwarten [19—21]; die Ursache dieser Nebenreaktion wurde von SACHS und BRAND [21] ermittelt. Nun zeigte sich, daß das Peptidderivat **(XV)** nach entsprechender Reinigung ganz einheitlich anfällt; das aus diesem durch Entcarbobenzoxylierung mittels Eisessig-HBr gewonnene Hydrobromid des γ-L-Glutamyl-glycin-benzylamids **(XVII)** wies nämlich bei der chromatographischen Kontrolle einen einzigen Fleck auf (s. im Versuchsteil). Wird das letztere Produkt **(XVII)** mit Benzoyl-glycyl-glycin-azid **(IX)** umgesetzt, so entsteht das Tetrapeptidderivat vom Schmp. 218—219°, dem somit die Konstitution des γ-Glutamylpeptids **IVb** zugeschrieben werden muß. Die unter (b) erörterte Synthese veranschaulicht das folgende Schema (Bz = C_6H_5CO- ; Q = $C_6H_5CH_2NH-$; Z = $C_6H_5CH_2OCO-$).



Alkalische Verseifung des Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid-γ-methylesters (Ib)

Die alkalische Verseifung des Tetrapeptidesters **Ib** wurde in wäßrigem Medium an Substanzproben von 0,5 g in und ohne Gegenwart von Kupfer(II)-hydroxyd untersucht und zwar bei zwei verschiedenen Anfangskonzentrationen (0,2n und 0,5n) der bei Raumtemperatur 4 Stunden lang einwirkenden Natronlauge. Letztere wurde bei allen Versuchen in Überschuß angewandt. Das nach dem Ansäuern der Lösung kristallin anfallende Umsetzungsprodukt wurde am Filter mit Wasser salzfrei gewaschen, dann getrocknet und folgenden Untersuchungen unterworfen: Schmelzpunkt, p_{Ks}-Wert in 50proz. Alkohol, Absorptionsmaximum des Kupfer(II)komplexes im Sichtbaren (400—800 mμ), chromatographische Untersuchung, und schließlich Drehwert seines salzsauren Hydrolysats; aus letzterem Wert wurde die spezifische Drehung der bei der Hydrolyse abgespalteten Glutaminsäure berechnet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der Tabelle zusammengefaßt.

	Reines α-Glutamylpeptid (IIIb)	Aus dem α-Glutamylpeptidester **Ib** hergestelltes Produkt durch Verseifung				Reines γ-Glutamylpeptid (Ivb)
		in Gegenwart von $Cu(OH)_2$		ohne Gegenwart von $Cu(OH)_2$		
		Anfangskonzentration der Natronlauge		Anfangskonzentration der Natronlauge		
		0,2n	0,5n	0,2n	0,5n	
Ausbeute, %		90	88	88	70	
Schmp. °C	251	238	231—233	225—228	218—220	218—219
p_{Ks}-Wert (±3%) .	5,1	4,9	4,8	4,35	4,35	4,30
Abs. Max. des Cu(II)-Komplexes mμ	520		525		540—545	550—555
$[\alpha]_D^{20}$Glu (±4%) ..	+30,1	+30,2	+29,8	+28,6	+28,5	+30,2
Chromatogramm $R_f = 0{,}14$	+++++	++++	++++	+	+	—
$R_f = 0{,}09$	—	+	+	++++	++++	+++++

Die in der Tabelle angeführten Versuchsergebnisse zeigen deutlich, daß bei der alkalischen Verseifung des α-Glutamylpeptidesters **Ib** die innermolekulare $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung durch die Gegenwart des Kupfer(II)-hydroxyds in erheblichem Maß zurückgedrängt worden ist. Daß eine vollständige Verhütung dieser Isomerisierung bei der alkalischen Verseifung trotz Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd letzten Endes doch nicht gelingt, ließe sich dadurch erklären, daß sich der angesetzte α-Glutamylpeptidester **Ib** in Wasser nur spärlich löst und erst im Laufe des Verseifungsprozesses voll-

ständig gelöst wird. Es ist somit anzunehmen, daß die — immerhin sehr geringfügige — $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung die Folge einer Verseifung ist, der in der Komplexbildung noch nicht anteilig gewordenen Moleküle anheim fielen. Um die Richtigkeit dieser Annahme zu überprüfen, beabsichtigten wir die Verseifung schon vom Anfang an in Lösung durchzuführen. Dies scheiterte jedoch an der schlechten Löslichkeit des α-Glutamylpeptidesters **Ib** in mit Wasser mischbaren solchen organischen Lösungsmitteln, in denen auch die Entstehung des Kupfer(II)komplexes nicht gefährdet ist (z. B. Methanol).

Nach Beobachtung von BATTERSBY und ROBINSON [1] ist das γ-Glutamylpeptid **IVa**, das durch alkalische Verseifung des optisch aktiven α-Glutamylpeptidesters **Ia** gewonnen worden war, optisch inaktiv, doch haben die genannten Forscher nicht untersucht, ob dies die Folge einer, während der Verseifung stattfindenden vollständigen Racemisierung oder aber einer fast verschwindend kleinen spezifischen Drehung zuzuschreiben sei. Wir haben gefunden, daß die spezifische Drehung selbst der optisch reinen Tetrapeptidderivate **Ib**, **IIIb** und **IVb** sehr gering ist; dies trifft ganz besonders für die Derivate **IIIb** und **IVb** zu, so daß die annehmbare Bestimmung ihrer spezifischen Drehung nicht möglich ist. Deshalb ist man bei der Überprüfung ihrer optischen Reinheit auf ihren hydrolytischen Abbau angewiesen. Es ist aus den diesbezüglichen Versuchsdaten der Tabelle ersichtlich, daß selbst während der in Abwesenheit von Kupfer(II)hydroxyd verlaufenden alkalischen Verseifung nur eine ganz geringfügige Racemisierung stattfand. Daß jedoch auch diese durch Kupfer(II)hydroxyd zurückgedrängt werden kann, ist aus den Versuchsdaten ebenfalls ersichtlich. Dies haben übrigens die an Hand der alkalischen Verseifung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(VI)** gewonnenen Versuchsbefunde schon früher ganz entschieden bewiesen, desgleichen auch neuere Untersuchungen von LAUTSCH [22], die mit anderen Peptidestern durchgeführt wurden.

Abschließend kann nun vermutet werden, daß bei der in Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd durchgeführten alkalischen Verseifung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(VI)** kaum eine erhebliche, sondern höchstens eine ganz geringfügige $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung stattfinden dürfte. Welches Ausmaß diese Isomerisierung hier erreicht, muß noch durch eine eingehende Untersuchung der auf diesem Weg hergestellten Polyglutaminsäure festgestellt werden.

Beschreibung der Versuche

Benzoyl-glycyl-glycin-äthylester

Ein gründlich zerriebenes Gemisch von 3,6 g Hippursäure und 2,8 g Glycin-äthylesterhydrochlorid wurde in 30 ml wasserfreiem, warmem (40—50°) Pyridin aufgeschlämmt, dann das auf 0° abgekühlte und gerührte Gemisch tropfenweise mit 0,9 ml Phosphortrichlorid versetzt. Man rührte noch 10 Minuten unter Eiskühlung, dann 30 Minuten bei Raumtemperatur

und erwärmte dann 3 Stunden am Wasserbad. Das trübe, dunkelbraune Gemisch wurde bei Unterdruck bis zur Trockne eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in 10 ml n Salzsäure wurde dreimal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Man wusch die Chloroformlösung zweimal mit je 10 ml 4proz. $NaHCO_3$-Lösung und schüttelte die Waschflüssigkeit zweimal mit je 20 ml Chloroform wiederum aus. Jetzt wurde die Chloroformlösung mit 10 ml Wasser, dann die Waschflüssigkeit mit 20 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten, mit Na_2SO_4 getrockneten Chloroformauszüge lieferten nach dem Eindampfen bei Unterdruck ein Rohprodukt, das aus Essigester-Ligroin farblos kristallisierte. Die einmal umgelöste Substanz wog 4,0 g (75% d. Th.), und schmolz bei 114—116°. Nach nochmaligem Umlösen aus Essigester wurde der Schmp. 117,5—118,5° erreicht. Literaturangabe [9]: Schmp. 117°; 119—120°.

Über eine ähnliche Darstellungsart des Benzoyl-glycyl-glycin-äthylesters (aus Hippursäure und freiem Glycinester durch Einwirkung von Phosphortrichlorid) haben auch KING und Mitarbeiter [23] berichtet. Die Umsetzung erfolgte in Benzol; das Reinprodukt (Schmp. 119—120°) wurde in einer Ausbeute von 45% gewonnen.

Phthalyl-glycin-benzylamid

Man verrührte eine Lösung von 90 g Phthalyl-glycin-chlorid [12] in 900 ml Benzol mit einer Lösung von 42 ml Benzylamin in 700 ml 3proz. $NaHCO_3$-Lösung. Das Umsetzungsprodukt fiel in Form eines reichlichen Niederschlages aus. Nachdem sich der Niederschlag scheinbar nicht mehr vermehrte, wurde das Gemisch mit 4,5 l Wasser versetzt, dann über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Das mit Wasser gut ausgewaschene Produkt wog nach dem Trocknen 106 g (90% d. Th.), und schmolz bei 212—215°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus 60 proz. Essigsäure wurde ein analysenreines Produkt vom Schmp. 216—217° gewonnen.

$C_{17}H_{14}O_3N_2$ (294,3). Ber. N 9,5. Gef. N 9,8%.

Glycin-benzylamid-hydrochlorid (XII-HCl)

Eine Lösung von 47 g Phthalyl-glycin-benzylamid (s. oben) in 800 ml Alkohol wurde nach Hinzufügen von 15 ml Hydrazinhydrat 3 Stunden rückfließend gekocht, dann bei Unterdruck bis zur Trockne abgedampft. Der Rückstand wurde mit 500 ml Salzsäure verarbeitet, das unlösliche Material abfiltriert und am Filter mit 200 ml n Salzsäure portionsweise gewaschen. Nach Eindampfen des vereinigten salzsauren Filtrats bei Unterdruck blieb ein fester Rückstand zurück, der aus Alkohol umkristallisiert wurde. Ausbeute 19,4 g (74% d. Th.); Schmp. 166—168°. Zur Analyse wurde die Substanz aus Alkohol noch einmal umgelöst; Schmp. 169—170°.

$C_9H_{13}ON_2Cl$ (200,7). Ber. N 14,0. Gef. N 14,1%.

Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylester (XI)

Eine eisgekühlte und stark gerührte Lösung, die aus 12 g L-Glutaminsäure-γ-methylester-hydrochlorid **(X)** und 150 ml einer 12proz. $KHCO_3$-Lösung bereitet worden war, wurde mit feuchtem, aus 15 g Benzoyl-glycyl-glycin-hydrazid [7] frisch bereitetem Benzoyl-glycyl-glycin-azid **(IX)** [10] portionsweise versetzt, das Gemisch noch 3 Stunden unter Eiskühlung, dann 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, hierauf abfiltriert und das Filtrat mit 19 ml konz. Salzsäure angesäuert. Nach einigem Stehen filtrierte man das ausgeschiedene Produkt ab und wusch es mit Wasser gründlich aus. Es wog nach dem Trocknen 10,0 g (44% d. Th.) und schmolz — nach vorherigem Sintern — bei 195—196°. Die Substanz läßt sich aus Wasser, Methanol oder viel Essigester umkristallisieren. Nach einmaligem Umlösen aus Methanol fiel ein analysenreines Produkt vom scharfen Schmp. 198—198,5° an. Es zeigt eine positive Biuretreaktion. $[\alpha]_D^{20} = -1{,}6°$ (c = 3,75; Eisessig).

$C_{17}H_{21}O_7N_3$ (379,4). Ber. C 53,8; H 5,6; N 11,1; CH_3O 8,2. Gef. C 54,1; H 5,55; N 11,2; CH_3O 8,2%.

Prüfung auf optische Reinheit. — 0,1030 g der Substanz wurden mit 1,80 ml 5,7 n Salzsäure im Einschlußrohr 14 Stunden auf 104° erhitzt. Nach 24stündigem Stehen bei 4° wurde die ausgeschiedene Benzoesäure abfiltriert (Glasfritte), dann der Drehwert der auf 20° temperierten Lösung im 1 dm Rohr bestimmt. Die auf Glutaminsäure berechnete spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +30{,}1°$. Wegen der geringen Substanzmenge ist die Fehlergrenze der Bestimmung auf etwa ±4% zu schätzen. Kontrolle: eine Lösung von 0,3559 L-Glutaminsäure, 0,4072 Glycin und 0,1 ml Methanol in 18 ml 5,7 n Salzsäure wurde auf oben angegebene Weise behandelt. Die auf Glutaminsäure berechnete spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +30{,}2°$.

Umsetzung des Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylesters (XI) mit Glycin-benzylamid (XII) durch Anwendung verschiedener Methoden der Peptidsynthese

(1) *Nach der Methode von* GOLDSCHMIDT [11]. — (a) Eine warm bereitete Lösung von 0,8 g Glycin-benzylamid-hyrochlorid (**XII**-HCl) in 8 ml wasserfreiem Pyridin wurde nebst Rühren abgekühlt und nach Zusatz von 1,52 g fein zerriebenem Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylester (**XI**) unter Eiskühlung mit 0,18 ml Phosphortrichlorid tropfenweise versetzt. Man rührte das Gemisch noch weitere 5 Minuten bei 0°, dann 30 Minuten bei Raumtemperatur, hierauf 3 Stunden am Wasserbad, und dampfte es schließlich bei Unterdruck bis zur Trockne ein. Die Lösung des Rückstandes in 5 ml n Salzsäure wurde dreimal mit je 20 ml Essigester ausgeschüttelt, die Essigesterlösung zuerst mit 10 ml, dann mit 5 ml 4proz. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und die Waschflüssigkeit mit 20 ml Essigester ausgeschüttelt. Man wusch die vereinigten Essigesterauszüge mit 10 ml Wasser und schüttelte nachher das Waschwasser mit 10 ml Essigester aus. Zum Schluß wurde die vereinigte Essigesterlösung — nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 — bei Unterdruck eingedampft und der Rückstand aus Methanol-Äther umgefällt. Ausbeute 0,95 g (45% d. Th.). Schmp. 151—160° (u. Zers.), nach vorherigem Sintern.

$C_{26}H_{31}O_7N_5$ (525,55). Ber. CH_3O 5,9. Gef. CH_3O 5,8%.

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure berechnet $[\alpha]_D^{20} = +8{,}0°$; Racematgehalt 73,5%.

(2) *Nach der Methode von* BOISSONNAS [13]. — Eine gerührte Lösung von 1,52 g Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylester (**XI**) und 0,56 ml Triäthylamin im 50 ml wasserfreiem Essigester wurde tropfenweise mit 0,38 ml Chlorameisensäureäthylester versetzt. Nach 10 Minuten versetzte man das Gemisch mit 0,80 g Glycin-benzylamid-hydrochlorid (**XII**-HCl) und 0,70 ml Triäthylamin, rührte es noch 10 Minuten unter Eiskühlung, dann 6 Stunden bei Raumtemperatur weiter und ließ es nachher über Nacht stehen. Jetzt wurde das Gemisch mit 50 ml Essigester verdünnt, hierauf der Reihe nach mit 15 ml und 5 ml n Salzsäure, 10 ml und 5 ml 4proz. $NaHCO_3$-Lösung, und schließlich mit 5 ml Wasser ausgeschüttelt. Der Rückstand, der beim Abdampfen der mit Na_2SO_4 getrockneten Essigesterlösung zurückblieb, wurde aus Methanol-Äther umgefällt. Ausbeute 0,75 g (36% d. Th.). Schmp. 154—160° (u. Zers.), nach vorherigem Sintern.

$C_{26}H_{31}O_7N_5$ (525,55). Ber. CH_3O 5,9. Gef. CH_3O 6,1%.

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure berechnet $[\alpha]_D^{20} = +6{,}1°$; Racematgehalt 80%.

(3) *Nach der Methode von* SHEEHAN [14]. — Eine Aufschlämmung von 0,80 g Glycin-benzylamid-hydrochlorid (**XII**-HCl) in 10 ml wasserfreiem Essigester wurde nach Zusatz von 0,60 ml Triäthylamin 15 Minuten bei Raumtemperatur geschüttelt, dann der Niederschlag (Triäthylammoniumchlorid) abfiltriert, mit wenig wasserfreiem Essigester nachgewaschen und das Filtrat mit einer Lösung von 1,52 g Benzoyl-glycyl-glycyl-L-glutaminsäure-γ-methylester (**XI**), 0,60 ml Triäthylamin und 0,80 g Dicyclohexyl-carbodiimid in 15 ml wasserfreiem Essigester vermengt. Nach 36stündigem Stehen wurde das Gemisch mit 12 ml Wasser durch geschüttelt, die ausgeschiedene Substanz (Dicyclohexyl-harnstoff) abfiltriert, dann die Essigesterschicht der Reihe nach mit 10 ml und 5 ml n Salzsäure, 10 ml 4proz. $NaHCO_3$-Lösung und schließlich mit 5 ml Wasser ausgeschüttelt ; inzwischen filtrierte man den ausgeschiedenen Niederschlag (Dicyclohexyl-harnstoff) fallweise ab. Die nach Abdampfen der mit Na_2SO_4 getrockneten Essigesterlösung zurückbleibende Substanz wurde aus Methanol-Äther umgefällt. Ausbeute 0,35 g (17% d. Th.). Schmp. unscharf: ab 150° Zersetzung, nach vorherigem Sintern.

$C_{27}H_{31}O_7N_5$ (525,55). Ber. CH_3O 5,9. Gef. CH_3O 6,1%.

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure berechnet $[\alpha]_D^{20} = +12{,}6°$; Racematgehalt 58%.

Gemisch von Carbobenzoxy-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid (XIV) und Carbobenzoxy-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid (XV)

Eine Lösung von 4,0 g Glycin-benzylamid-hydrochlorid (**XII**-HCl) in 40 ml Wasser wurde nach Zusatz von 5,5 g $KHCO_3$ mit 40 ml Essigester vermengt, dann unter starkem Rühren bei Raumtemperatur innerhalb 2—3 Minuten mit einer Lösung von 5,0 g Carbobenzoxy-L-glutaminsäure-anhydrid (**XIII**) in 30 ml Essigester tropfenweise versetzt und das

Gemisch noch weitere 2 Stunden gerührt. Nach dem Ansäuern der abgetrennten wäßrigen Schicht mit 14 ml 18proz. Salzsäure schied sich das Produkt in öliger Form ab. Es wurde mit zweimal 50 ml Essigester herausgelöst, die so erhaltene Lösung zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, dann das in ihr gelöste saure Reaktionsprodukt mit verdünnter $NaHCO_3$-Lösung schrittweise ausgezogen und zwar durch folgende Anschüttelungen: zweimal mit je 10 ml 0,80proz., zweimal mit je 10 ml 1,6proz., zweimal mit je 15 ml und einmal mit 50 ml 4 proz. $NaHCO_3$-Lösung. Nach dem Ansäuern der einzelnen Auszüge mit 18proz. Salzsäure schieden sich ölige Produkte ab, die jedoch bei den letzten vier Fraktionen nach einigen Minuten erstarrten. Nach mehrstündigem Stehen wurden diese kristallinen Produkte vereinigt abfiltriert, am Filter mit Wasser gewaschen und nachher getrocknet. Ausbeute 6,1 g (75% d. Th.). Die Substanz ließ sich aus 50proz. Methanol umkristallisieren. Schmp. 166—167°. Das Produkt zeigt eine positive Biuretreaktion. Es stellt ein Gemisch des α-Glutamylpeptids **XIV** und des γ-Glutamylpeptids **XV** dar; dies beweist das Chromatogramm des entcarbobenzoxylierten Produktes (s. unten).

$C_{22}H_{25}O_6N_3$ (427,4). Ber. C 61,8; H 5,9; Äquivalentzahl 427,4. Gef. C 62,2; H 6,1; Äquivalentzahl 418%.

Gemisch von α-L-Glutamyl-glycin-benzylamid-hydrobromid (XVI-HBr) und γ-L-Glutamyl-glycin-benzylamid (XVII-HBr)

Es wurden 2,9 g des oben gewonnenen Mischproduktes **(XIV+XV)** vom Schmp. 166—167° mit 17 ml Eisessig-Bromwasserstoff (30% HBr) übergossen. Nach 15minutigem Umschwänken ging die Substanz unter CO_2-Entwicklung vollständig in Lösung. Durch Zusatz von 30 ml wasserfreiem Äther ließ sich das entstandene Hydrobromid vollständig ausfällen. Es fiel zuerst ölig an, erstarrte jedoch nach dem Anreiben sehr rasch. Das Produkt wurde schnell abfiltriert, mit Eisessig-Äther gewaschen, dann sofort in einen mit NaOH und P_2O_5 beschickten Vakuumexsikkator gebracht und hier getrocknet. Ausbeute 2,4 g (95% d. Th.). Schmp. 152—154°. Die Substanz zeigt eine positive Biuretreaktion. Wegen ihrer Hygroskopizität wurde auf ihre Analyse verzichtet. Chromatogramm: Whatman-1 Papier, aufsteigend, Lösungsmittel Butanol-Eisessig-Wasser (5 : 1 : 10), Entwicklung mit Ninhydrin; zwei Flecke — R_f 0,42 und R_f 0,51 — nahezu gleicher Intensität.

Gemisch von Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid (IIIb) und Benzoyl-glycyl-glycyl-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid (IVb)

In 20 ml Wasser wurden 2,2 g $KHCO_3$ und 2,4 g des oben gewonnenen Hydrobromidgemisches **(XVI-HBr+XVII-HBr)** gelöst. Man versetzte die mit Eis gekühlte und stark gerührte Lösung portionsweise mit feuchtem Benzoyl-glycyl-glycinazid **(IX)**, das aus 2,0 g Benzoyl-glycyl-glycin-hydrazid frisch bereitet worden war.

Danach wurde das Reaktionsgemisch allmählich auf Raumtemperatur gebracht, noch weitere 4 Stunden gerührt, abfiltriert und das Filtrat mit 2,6 ml konz. Salzsäure angesäuert. Das kristallin anfallende Peptidgemisch **(IIIb+IVb)** wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das farblose Produkt wog 1,7 g (52% d. Th.). Schmp. 238—239°.

Chromatographische Untersuchung: Whatman-1 Papier, aufsteigend, Lösungsmittel Butanol-2proz. wäßr. NH_3-Toluol (3 : 3 : 1), Entwicklung mit 0,1proz. alkoholischer Methylrotlösung; hält man das mit dem Entwickler besprengte, schwach rot angefärbte Papier über eine verdünnte wäßrige Ammoniaklösung, dann schlägt die Farbe an den Stellen der Peptide etwas langsamer ins Gelbe um, so daß auf gelben Grund die roten Flecke vorübergehend gut sichtbar sind. Es erschienen zwei Flecke — R_f 0,09 und R_f 0,14 — von nahezu gleicher Größe und Intensität.

Trennung des Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamids (IIIb) und des Benzoyl-glycyl-glycyl-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamids (IVb) durch Kristallisierung

(a) Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(IIIb)**

Das oben gewonnene Gemisch (1,7 g) des α-Glutamylpeptids **IIIb** und des γ-Glutamylpeptids **IVb** wurde zweimal aus je 40—50 ml 50prozent. Essigsäure umkristallisiert. Es fielen 0,8 g eines farblosen Produktes an, das laut der chromatographischen Kontrolle, welche wie die des Mischproduktes **IIIb + IVb** durchgeführt wurde (s. oben), einheitlich war: ein einziger Fleck, R_f 0,14. — Schmp. 251°, nach vorheriger Verfärbung; $p_K = 5,1$ (in 50proz. Alkohol).

$C_{25}H_{29}O_7N_5$ (511,5). Ber. C 58,7 ; H 5,7 ; Äquivalentzahl 511,5. Gef. C 58,2 ; H 5,7 ; Äquivalentzahl 514%.
Die Substanz zeigt eine positive Biuretreaktion. Bestimmung des Absorptionsmaximums : 10 mg der Substanz wurden in einem Gemisch von 4,8 ml Weichselbaum-II-Reagent [25] und 0,2 ml 0,1n Natronlauge gelöst, dann die Lösung mit 5 ml Weichselbaum-I-Reagent und 2 ml 2n Natronlauge vermischt ; nach kurzem Stehen wurden die Extinktionsmessungen mit einem Beckmann D. U. Spektrophotometer im Bereich 400 mμ—800 mμ vorgenommen. Gefundenes Maximum : 520 mμ.

(b) Benzoyl-glycyl-glycyl-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(IVb)**

Die essigsaure Mutterlauge der oben, unter *(a)* beschriebenen Kristallisation wurde bei Unterdruck eingedampft, der trockene Rückstand in Wasser aufgeschlämmt und nachher abgesaugt. Das erhaltene Produkt, das nach dem Trocknen 0,6 g wog, wurde aus etwa 10 ml 50proz. Essigsäure einmal umkristallisiert. Man erhielt 0,4 g einer farblosen Substanz, die einheitlich war. Dies ließ sich durch ihre chromatographische Untersuchung beweisen, welche wie die des Mischproduktes **IIIb**+**IVb** durchgeführt wurde (s. oben): ein einziger Fleck, R_f 0,09. — Schmp. 218—219°, nach vorheriger Verfärbung ; $p_K = 4{,}3$ (in 50proz. Alkohol).
$C_{25}H_{29}O_7N_5$ (511,5). Ber. C 58,7 ; H 5,7. Gef. C 59,2 ; H 5,8%.
Die Substanz zeigt eine positive Biuretreaktion. Das Absorptionsmaximum des Kupfer(II)-komplexes, welches auf die unter *(a)* angegebene Weise bestimmt wurde, liegt im Bereich 550—555 mμ.

Carbobenzoxy-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid (XIV)

Eine Lösung von 6,1 g des bei 166—167° schmelzenden Mischproduktes von Carbobenzoxy-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(XIV)** und Carbobenzoxy-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(XV)** (Gewinnungsart s. S. 437) in 400 ml Essigester wurde mit 5 ml Ansätzen einer 2proz. $NaHCO_3$-Lösung fraktioniert ausgeschüttelt, dann die einzelnen Auszüge mit n Salzsäure angesäuert, die ausgeschiedenen Produkte abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet, und schließlich ihr Schmp. bestimmt. Die über 171° schmelzenden Produkte, die aus den letzten Fraktionen anfielen, wurden vereinigt und aus 50proz. Methanol einmal umkristallisiert. Ausbeute 2,1 g. Schmp. 172—173°. Die Substanz **(XIV)** ist nur in sehr geringem Maß mit den isomeren γ-Glutamylpeptid **XV** verunreinigt. Dies zeigt die chromatographische Untersuchung des entcarbobenzoxylierten Produktes (s. unten).

α-L-Glutamyl-glycin-benzylamid-hydrobromid

Das oben gewonnene (2,1 g) Carbobenzoxy-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid **(XIV)** wurde auf übliche Weise (s. S. 438) mit Eisessig-HBr behandelt. Es fiel das hygroskopische Hydrobromid des α-Glutamylpeptids **XVI** an (1,8 g), das nur durch Spuren der isomeren Verbindung **XVII**-HBr verunreinigt ist. Chromatographische Untersuchung : Whatman-1 Papier, aufsteigend, Lösungsmittel : Butanol-Eisessig-Wasser (5 : 1 : 10), Entwicklung mit Ninhydrin ; ein intensiv angefärbter Fleck (R_f 0,51) und ein kaum sichtbarer Fleck (R_f 0,42). Vgl. hierzu das Chromatogramm des Gemisches **XVI**-HBr + **XVII**-HBr, S. 438.

Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid (IIIb)

Die ganze Menge (1,8 g) des oben gewonnenen α-L-Glutamyl-glycin-benzylamid-hydrobromids **(XVI**-HBr) wurde auf dieselbe Weise wie das Gemisch der Hydrobromide von **XVI** und **XVII** mit Benzoyl-glycyl-glycinazid **(IX)** umgesetzt (s. S. 438). Man erhielt 2,7 g des α-Glutamylpeptids **IIIb**, das aus 50proz. Essigsäure einmal umkristallisiert bei 251° schmolz (nach vorangehender Verfärbung). Es erwies sich identisch mit der Komponente vom Schmp. 251°, die aus dem Gemisch der isomeren Glutamylpeptide **IIIb** und **IVb** durch fraktionierte Kristallisierung abgetrennt wurde (S. 438).

Carbobenzoxy-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid (XV)

Eine Aufschlämmung von 2,95 g Carbobenzoxy-L-glutaminsäure-γ-hydrazid **(XIX)** [19] in 25 ml Wasser wurde unter Eiskühlung mit 5 ml konz. Salzsäure vermengt, dann die entstandene klare Lösung nach Zusatz von 32 ml Äther unter starkem Rühren und Kühlen

(Eis-Kochsalz) mit einer eiskalten Lösung von 1,08 g Natriumnitrit in 6 ml Wasser tropfenweise versetzt. Man rührte noch einige Minuten weiter, trennte nachher die Ätherschicht ab, schüttelte den wäßrigen Anteil zweimal mit je 20 ml Äther aus und wusch die vereinigte Ätherlösung viermal mit je 30 ml Wasser. Die so gewonnene ätherische Lösung des Azids **(XX)** ließ man zu einem stark gekühlten (Eis-Kochsalz) und gerührten Gemisch von 2 g Glycin-benzylamid-hydrochlorid **(XII**-HCl) und 34 ml 9proz. $KHCO_3$-Lösung zutropfen. Es wurde noch 30 Minuten im Kühlbad, dann 3 Stunden bei Raumtemperatur weiter gerührt, danach das Gemisch filtriert, aus dem Filtrat die wäßrige Schicht abgetrennt und mit 6 ml konz. Salzsäure angesäuert. Das ölig anfallende Produkt erstarrte nach dem Anreiben. Ausbeute 2,5 g (58,5% d. Th.). Das scharf getrocknete Produkt ließ sich aus Chloroform-Petroläther umfällen. Kristallisierungsversuche scheiterten. Die Substanz zeigt keinen scharfen Schmp.: allmähliches Sintern ab 100° C.

$C_{22}H_{25}O_6N_3$ (427,4). Ber. C 61,8; H 5,9; N 9,8. Gef. C 61,6; H 5,7; N 9,4%.

Die Substanz ist einheitlich. Dies ließ sich durch die chromatographische Untersuchung ihres entcarbobenzoxylierten Derivats beweisen (s. unten).

γ-L-Glutamyl-glycin-benzylamid-hydrobromid (XVII-HBr)

Aus 0,9 g des oben gewonnenen Carbobenzoxy-γ-L-Glutamyl-glycin-benzylamids **(XV)** wurden durch Einwirkung von Eisessig-HBr und übliche Verarbeitung des Reaktionsgemisches (vgl. S. 438) 0,78 g eines hygroskopischen Produktes gewonnen, das laut der — wie beim Gemisch **XVI**-HBr+**XVII**-HBr durchgeführten (s. S. 438) — chromatographischen Untersuchung einheitlich war: ein einziger Fleck, R_f 0,42.

Benzoyl-glycyl-glycyl-γ-L-glutamyl-glycin-benzylamid (IVb)

Das oben gewonnene (0,78 g) γ-L-Glutamyl-glycin-benzylamid-hydrobromid (**XVII**-HBr) wurde — auf dieselbe Weise wie das Mischprodukt **XVI**-HBr+**XVII**-HBr — mit Benzoyl-glycyl-glycinazid **(IX)** umgesetzt (vgl. S. 438). Man erhielt nach der üblichen Verarbeitung des Reaktionsgemisches 0,37 g des γ-Glutamylpeptids **IVb**, das nach einmaligem Umkristallisieren aus 50 prozent. Essigsäure bei 218—219° schmolz. Die Substanz erwies sich identisch mit der Komponente vom Schmp. 218—219°, die aus dem Gemisch der isomeren Glutamylpeptide **IIIb** und **IVb** durch fraktionierte Kristallisierung gewonnen werden konnte (s. S. 439).

Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid-γ-methylester (Ib)

Durch eine Aufschlämmung von 4,0 g des reinen, fein zerriebenen Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamids **(IIIb)** in 150 ml wasserfreiem Methanol wurde solange Diazomethan geleitet, bis eine klare Lösung entstand. Nach allmählichem Hinzufügen von 300 ml wasserfreiem Äther ließ sich der Methylester in Form eines farblosen Niederschlages ausfällen. Dieser wurde mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute 2,9 g (71% d. Th.). Schmp. unscharf: 172—180°, nach vorherigem Sintern, u. Zers. Nach einmaligem Umlösen aus Methanol-Äther wurde ein reines Produkt gewonnen, das bei 178—183° u. Zers. schmolz.

$C_{26}H_{31}O_7N_2$ (525,55). Ber. C 59,4; H 5,95; CH_3O 5,9. Gef. C 59,2; H 6,3; CH_3O 6,2%.

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure berechnet $[\alpha]_D^{20} = +29{,}7°$.

Alkalische Verseifung des Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamid-γ-methylesters

(A) Ohne Zusatz von Kupfer(II)hydroxyd

(a) Mit 0,2n Natronlauge: 0,50 g (0,001 Mol) des fein zerriebenen Tetrapeptidmethylesters **Ib** wurden mit 9 ml (0,0018 Mol) 0,2n Natronlauge 4 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt, wobei eine klare Lösung entstand. Nach dem Ansäuern mit 7n Salzsäure fiel ein öliges Produkt an, das in kurzer Zeit kristallin erstarrte. Nach 12stündigem Stehen wurde die Substanz abgesaugt, mit 0,1n Salzsäure, nachher mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,43 g (88%). Das Produkt ist methoxylfrei. Schmp. 225—228°, nach vorheriger Verfärbung.; $p_K = 4{,}35 \pm 3\%$ (in 50proz. Alkohol).

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt, wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure berechnet $[\alpha]_D^{20} = +28{,}6°$.

Chromatographische Untersuchung. — Genau so durchgeführt wie auf S. 438 angegeben. Es erschienen zwei Flecke : der eine — R_f 0,09 — war viel größer und intensiver als der andere — R_f 0,14 —.

(b) Mit 0,5n Natronlauge: 0,5 g (0,001 Mol) des Tetrapeptidesters **Ib** wurde mit 10 ml 0,5n Natronlauge (0,005 Mol) 4 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt, und das Gemisch der Tetrapeptide **IIIb** und **IVb** — wie oben unter (a) angegeben — isoliert. Ausbeute 0,34 g (70% d. Th.). Schmp. 218—220°, nach vorheriger Verfärbung.; $pK = 4{,}35 \pm 3\%$ (in 50proz. Alkohol). — Abs. Maximum des Kupfer(II)komplexes : 540—545 mμ; Bestimmung wie auf S. 439 beschrieben.

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure ber. $[\alpha]_D^{20} = +28{,}5°$.

Chromatographische Untersuchung. — Genau so durchgeführt, wie auf S. 438 angegeben. Es erschienen zwei Flecke : der eine — R_f 0,09 — war viel größer und intensiver als der andere — R_f 0,14 —.

(B) In Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd

(a) Mit 0,2n Natronlauge: 0,50 g (0,001 Mol) des fein zerriebenen Tetrapeptidmethylesters **Ib** wurden in einer Lösung von 0,60 g (0,0024 Mol) kristallinem Kupfer(II)-sulfat in 5,1 ml Wasser aufgeschlämmt und nach vorsichtigem Zutropfen von 3,4 ml (0,0068 Mol) 2n Natronlauge 4 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt wobei eine tiefviolette Lösung, in der ein wenig unreagiertes, gefälltes Kupfer(II)hydroxyd noch zurückblieb, entstand. Nach dem Ansäuern mit 7n Salzsäure fiel ein kristallines Produkt an. Nach 12stündigem Stehen wurde die Substanz abgesaugt, mit 0,1n Salzsäure, nachher mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,44 g (90%). Das Produkt ist methoxylfrei. Schmp. 238°, nach vorheriger Verfärbung. $pK = 4{,}9 \pm 3\%$ (in 50 proz. Alkohol).

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure berechnet $[\alpha]_D^{20} = +30{,}2°$.

Chromatographische Untersuchung. — Ebenso durchgeführt, wie früher auf S. 438 angegeben. Der eine — R_f 0,14 — der zwei erschienenen Flecke übertraf den anderen — R_f 0,09 — an Größe und auch an Intensität.

(b) Mit 0,5n Natronlauge: 0,5 g (0,001 Mol) des Tetrapeptidesters **Ib** wurden in einer Lösung von 0,70 g (0,0028 Mol) kristallinem Kupfer(II)sulfat in 4,6 ml Wasser aufgeschlämmt und nach vorsichtigem Zutropfen von 5,4 ml (0,0108 Mol) 2n Natronlauge das Reaktionsgemisch ebenso behandelt, wie oben unter (a) angegeben. Ausbeute 0,43 g (88%). Schmp. 231—233°, nach vorheriger Verfärbung ; $pK = 4{,}8 \pm 3\%$ (in 50proz. Alkohol). —. Absorptionsmaximum des Kupfer(II)komplexes : 525 mμ ; Bestimmung wie auf S. 439 beschrieben.

Prüfung auf optische Reinheit. — Auf analoge Weise durchgeführt, wie bei Verbindung **XI** angegeben (S. 436). Spez. Drehung auf die im Hydrolysat enthaltene Glutaminsäure ber. $[\alpha]_D^{20} = +29{,}8°$.

Chromatographische Untersuchung. — Ebenso durchgeführt, wie auf S. 438 angegeben Der eine — R_f 0,14 — der zwei erschienenen Flecke übertraf den anderen — R_f 0,09 — an Größe und auch an Intensität.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die alkalische Verseifung des Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycinbenzyl-amid-γ-metylesters **(Ib)** untersucht und gefunden, daß die während der Verseifung erfolgende partielle $\alpha \rightarrow \gamma$-Transpeptidierung, d. h. die Bildung des entsprechenden γ-Glutamylpeptids **(IVb)** stark zurückgedrängt werden kann, wenn man die Lauge in Gegenwart von Kupfer(II)-hydroxyd einwirken läßt. Dieser Befund läßt sich mit der Konstitution des Biuretkomplexes deuten.

Es wird die Synthese des oben erwähnten Tetrapeptidderivats **Ib**, weiterhin des Benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycin-benzylamids **(IIIb)** und des Benzoyl-glycyl-glycyl-γ-L-glutamyl-benzylamids **(IVb)** beschrieben.

LITERATUR

1. A. R. BATTERSBY, J. C. ROBINSON: Chem. & Ind. **1954,** 45; J. Chem. Soc. **1955,** 259.
2. J. KOVÁCS, K. MEDZIHRADSZKY, V. BRUCKNER: Naturwiss. **41,** 450 (1954); Acta Chim. Hung. **6,** 183 (1955).
3. V. BRUCKNER, J. KOVÁCS, K. MEDZIHRADSZKY: Naturwiss. **42,** 96 (1955).
4. V. BRUCKNER, K. KOVÁCS, J. KOVÁCS, A. KÓTAI: Exp. **10** (1954); Acta Chim. Hung. **5,** 267 (1955).
5. J. NYILASI, Z. KOVÁTS: Acta Chim. Hung. **2,** 451 (1952); **3,** 273 (1953).
6. M. M. RISING, F. M. PARKER, D. R. GASTON: J. Am. Chem. Soc. **56,** 1178 (1934); J. FELDMANN: J. Am. Chem. Soc. **59,** 1657 (1937); J. E. SAUERWEIN: J. Am. Chem. Soc. **59,** 2177 (1937); F. LIEBEN, H. JOSSERER: Biochem. Z. **285,** 36 (1936); **287,** 71, 84 (1937); M. I. PLECHAN: Zs. Obscs. Chim. **21,** 312, 316, 574, 579 (1951); **22,** 1633 (1952); K. T. POROSIN: Izv. Akad. Nauk. **5,** 972 (1952).
7. TH. CURTIUS, R. WÜSTENFELD: J. pr. Ch. (2) **70,** 78 (1857).
8. TH. CURTIUS: J. pr. Ch. (2) **26,** 192 (1841).
9. TH. CURTIUS: J. pr. Ch. (2) **70,** 194 (1857).
10. TH. CURTIUS: J. pr. Ch. (2) **94,** 120 (1916).
11. ST. GOLDSCHMIDT, H. LAUTENSCHLAGER: Ann. **580,** 68 (1953).
12. J. C. SHEEHAN, V. S. FRANK: J. Am. Chem. Soc. **71,** 1856 (1949).
13. R. A. BOISSONNAS: Helv. chim. Acta **34,** 874 (1951).
14. J. C. SHEEHAN, C. P. HESS: J. Am. Chem. Soc. **77,** 1067 (1955).
15. G. W. KENNER: J. Chem. Soc. **1956,** 3691.
16. M. B. NORTH, G. T. YOUNG: Chem. & Ind. **1955,** 1957.
17. M. BERGMANN, L. ZERVAS: Ber. **65,** 1192 (1932).
18. LE QUESNE, G. T. YOUNG: J. Chem. Soc. **1950,** 1954.
19. V. BRUCKNER, J. KOVÁCS, H. NAGY, M. KAJTÁR: Naturwiss. **41,** 528 (1954); Acta Chim. Hung. **6,** 219 (1955).
20. V. BRUCKNER, M. KAJTÁR, J. KOVÁCS, H. NAGY, J. WEIN: Tetrahedron **2,** 211 (1958).
21. H. SACHS, E. BRAND: J. Am. Chem. Soc. **75,** 4008, 4610 (1953).
22. W. LAUTSCH, E. SCHRÖDER: Monatsh. **88,** 432 (1957).
23. F. E. KING, J. W. CLARK-LEWIS, R. WADE: J. Chem. Soc. **1957,** 880.
24. TH. CURTIUS: Ber. **35,** 3226 (1902).
25. K. HINSBERG, K. LANG: Medizinische Chemie. Zweite, neu bearbeitete Auflage (Urban u. Schwarzenberg, München u. Berlin) 1951. S. 531.

INHIBITION OF THE PARTIAL $\alpha \rightarrow \gamma$-TRANSPEPTIDISATION FOLLOWING THE ALKALINE SAPONIFICATION OF α-GLUTAMYLPEPTIDE ESTERS

V. BRUCKNER, A. KÓTAI and K. KOVÁCS

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received July 13, 1959

Summary

It was observed by the authors that the $\alpha \rightarrow \gamma$-transpeptidisation which follows the alkaline saponification of the γ-methylate of benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycine benzylamide **(Ib)**, *i. e.* the formation of the isomeric γ-glutamylpeptide **(IVb)** can successfully be prevented by carrying out the reaction of alkali with the peptide ester in the presence of copper(II)hydroxide. This observation can be interpreted by the structure of the biuret complex.

Also the synthesis of the mentioned tetrapeptide ester **(Ib)**, further of benzoyl-glycyl-glycyl-α-L-glutamyl-glycine benzylamide **(IIIb)** and bezoyl-glycyl-glycyl-γ-L-glutamyl-glycine benzylamide **(IVb)** is described.

ТОРМОЖЕНИЕ ЧАСТИЧНОЙ $\alpha \rightarrow \gamma$-ТРАНСПЕПТИЗАЦИИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙ ЩЕЛОЧНОЕ ОМЫЛЕНИЕ α-ГЛЮТАМИЛПЕПТИДНЫХ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

В. БРУКНЕР, А. КОТАИ и К. КОВАЧ

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 13-го июня 1959 г.

Р е з ю м е

Авторы наблюдали, что $\alpha \rightarrow \gamma$-транспептизация, т. е. образование изомерного γ-глютамилпептида **(IVb)**, сопровождающее щелочное омыление γ-метилового эфира бензоил-глицил-глицил-α-L-глютамил-глицинбензиламида **(Ib)** может быть сильно заторможенным, если щелочь реагирует с пептидным эфиром в присутствии гидроокиси меди (II). Это наблюдение объясняется строением биуретового комплекса.

Авторы описывают синтез вышеуказанного тетрапептидного эфира **(Ib)**, бензоил-глицил-глицил-α-L-глютамил-глицинбензиламида **(IIIb)** и бензоил-глицил-глицил-γ-L-глютамил-глицинбензиламида **(IVb)**.

Prof. Dr. Viktor Bruckner
Dr. András Kótai
Dr. Kálmán Kovács

Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

EINE NEUE METHODE ZUR UNMITTELBAREN SUBSTITUTION IM PYRIDINRING MIT HILFE VON ALKYLAMINEN*

K. KOVÁCS und T. VAJDA

(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 13. Juli 1959**

Unter den einfachen, monocyclischen Pyridinverbindungen sind die 2-Alkylamino-pyridinderivate **(II)** sowohl in theoretischer, wie auch in praktischer Hinsicht bedeutungsvoll. Zur Darstellung dieses Verbindungstyps sind folgende, wichtigere Methoden bekannt:

1. Man läßt 2-Halogenpyridin **(I)** mit Alkylaminen oder anderen Aminoverbindungen reagieren (Tabelle I, Verfahren unter Nr. 1) [1].

2. Man setzt 2-Aminopyridin **(III)** mit entsprechenden Halogenverbindungen um (Tabelle I, Verfahren unter Nr. 2) [1].

3. Nach einem Verfahren von BERGSTROM und Mitarbeitern [2] wird Pyridin durch Einwirkung eines eutektischen Gemisches von Natriumamid und Kaliumamid vorübergehend zu 2-Aminopyridin umgesetzt, das sich bei gleichzeitiger Anwesenheit größerer Mengen Alkylamins gleich in das entsprechende 2-Alkylamino-pyridin umwandelt (Tabelle I, Verfahren unter Nr. 3).

Vollständigkeitshalber sei noch erwähnt, daß TSCHITSCHIBABIN und SEIDE [3] aus Natriumphenylamid und Pyridin in schlechter Ausbeute 2-Phenylamino-pyridin gewinnen konnten. Neuerdings versuchten HAUSER und WEISS [4] diese Methode auszuweiten und wandten statt Anilin Methylanilin an, doch blieben diese Versuche erfolglos.

Die Anwendung obiger Methoden zur Herstellung von 2-Alkylaminopyridinen und ähnlichen Pyridinderivaten ist im allgemeinen sehr umständlich. Trotzdem werden diese Verfahren zur Synthese einiger wichtigen Antihistamine herangezogen, die bezüglich ihrer Struktur als 2-Alkylamino-pyridine bzw. deren Derivate zu betrachten sind.

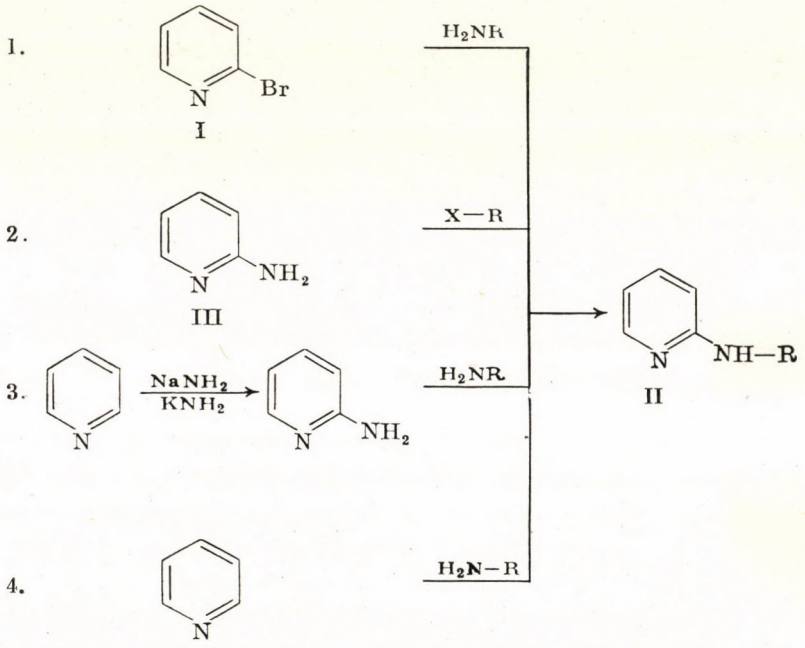
Es gelang uns zur Herstellung von 2-Alkylamino-pyridinen **(II)** und deren ω-Dialkylamino-derivaten eine neue Methode zu entwickeln, die im Vergleich mit den früheren Methoden viel einfacher ist. Überdies kann man aus den bisherigen Versuchsergebnissen darauf schließen, daß dieses neue Verfahren

* Ungarisches Patent Nr. KO-1327; Chem. & Ind. **1959**, 259.

** Vorgelegt von V. BRUCKNER am 4. Dezember 1959.

auf einer Substitutionsreaktion des Pyridins beruht, die auch in theoretischer Hinsicht einige Beachtung verdient. Das neue Verfahren besteht im wesentlichen darin, daß man unter wasserfreien Bedingungen Pyridin in Toluol mit feinverteiltem Natrium und primären, aliphatischen Aminen erhitzt, wobei in einem Arbeitsgang gleich die entsprechenden 2-Alkylamino-pyridine entstehen (Tabelle I, Verfahren unter Nr. 4).

Tabelle I



Bei der experimentellen Durchführung dieses Verfahrens wurden die folgenden drei Varianten erprobt:

(A) Nahezu äquivalente Mengen wasserfreien Pyridins und feinverteilten Natriums ließ man in siedendem Toluol unter kräftigem Rühren mit einem 20—30proz. Überschuß des Alkylamins reagieren.

(B) Die Arbeitsweise war dieselbe wie unter (A) angegeben, nur wurde Natrium und Pyridin auf das angesetzte Alkylamin berechnet in dreifachem Überschuß angewandt und in zwei Raten in das Reaktionsgemisch eingeführt.

(C) Der Überschuß des Natriums und Pyridins wurde auf das Vierfache gesteigert und in drei Raten eingeführt.

Die Versuche zeigten, daß — auf das angesetzte Alkylamin bezogen — die besten Ausbeuten nach dem Verfahren (C) zu erreichen sind.

Wir haben das von uns entwickelte Verfahren in fünf Fällen erprobt. Vor allem stellten wir das 2-[(β-Dimethylaminoäthyl)-amino]-pyridin (**II**; $R=-CH_2CH_2-N(CH_3)_2$] her. Diese Verbindung wurde bereits von WHIT-

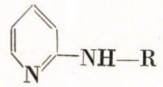
MORE und ferner HUTTRER [1c] auf anderem Weg hergestellt. Zur Identifizierung unseres Produktes haben wir es in das kristalline Dihydrochlorid, weiterhin mit Hilfe von 4-Chlor-benzylchlorid in Gegenwart von Natriumamid in das entsprechende tertiäre Amin, d. h. in das 2-[(4′-Chlorbenzyl)-(β-dimethylaminoäthyl)-amino]-pyridin übergeführt. Die letztere bereits bekannte Verbindung, die bisher auf anderen Wegen aufgebaut worden ist [5], wurde gleichfalls in das krystalline Hydrochlorid umgewandelt. Die physikalischen Konstanten dieser Derivate zeigen mit den Literaturangaben eine gute Übereinstimmung. Dies ist aus Tabelle II ersichtlich, in der auch die analytischen Daten der Produkte verzeichnet sind.

Als weitere Beispiele wurden 2-[(β-Diäthylaminoäthyl)-amino]-pyridin (**II**; $R=CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$], 2-Butylamino-pyridin [**II**; $R=(CH_2)_3CH_3$], 2-Dodecylamino-pyridin [**II**; $R=(CH_2)_{11}CH_3$] und 2-Cyclohexylamino-pyridin [**II**; $R=CH(CH_2)_5$] hergestellt. Die Konstanten dieser Verbindungen sowie ihrer Derivate (Hydrochlorid, Pikrat) stimmen ebenfalls mit den Literaturangaben überein und sind in Tabelle II angeführt.

Diese Versuchsergebnisse beweisen zweifellos, daß die Substitution des Pyridins in α-Stellung erfolgte. Es ist auffallend, daß sich dabei zweifach substituierte, also α.α′-disubstituierte Pyridinderivate, und 4-Alkylaminopyridine überhaupt nicht oder höchstens in einer präparativ vernachlässigbaren Menge bilden. Die anderen Versuche zeigten, daß das metallische Natrium unmittelbar auf das Pyridin einwirkt, während zwischen dem Amin und metallischem Natrium in siedendem Toluol ohne gleichzeitige Anwesenheit von Pyridin augensichtlich keine Reaktion vor sich geht. Diese Erscheinung, wie auch eine Versuchsbeobachtung, daß nämlich die Menge des Endproduktes, d. h. des substituierten Pyridinderivates durch einen Überschuß an Pyridin und Natrium, erheblich erhöht werden kann, stimmt mit den Versuchsergebnissen mehrerer Forschergruppen gut überein. So beschrieb z. B. EMMERT [6] schon zu Beginn des Jahrhunderts, daß die Alkalimetalle mit Pyridin — in der Reihenfolge ihres steigenden Atomgewichtes — in abnehmendem Maß reagieren. Lithium und Natrium lösen sich schon bei Zimmertemperatur in etwa zwei Tagen in überschüssigem Pyridin. SMITH [7] ließ durch eine derartig bereitete Lösung einen trockenen Luft- oder Sauerstoffstrom streichen und erhielt auf diese Weise ein Gemisch von isomeren Dipyridylen.

Neuerdings führte SETTON [8] Untersuchungen durch, um die Struktur der Komplexe, die beim Auflösen von metallischem Natrium in Pyridin entstehen, zu klären. Der Verlauf des Lösungsprozesses wird — abhängig von der Temperatur — von einer langsamen Wasserstoffentwicklung begleitet. Während bei Raumtemperatur selbst mehrere Stunden hindurch, trotz des fortschreitenden Lösungsprozesses keine Gasentwicklung zu beobachten ist, bildet sich bei Siedehitze innerhalb fünf Stunden eine dem Natrium äquivalente Menge

Tabelle II

α-Pyridyl-amine 

R	Verfahren	Sp., °C	mm	Ausbeute[a] %	n_D^{20}°	Schmp.[b] °C	Formel	Analyse N% Ber.	Analyse N% Gef.	Literatur
$-CH_2CH_2N(CH_3)_2$	A	96—102	0,4	41	1,5412	221—223 (Dihydrochlorid)	$C_9H_{15}N_3.H_2O$	22,98	23,30	(1c)
	B	136—145	12	50	1,5482					
	C	105—112	0,6	79	1,5490[c]		$C_9H_{15}N_3.H_2O$	22,98	22,98[c]	
						197—198 (Dipikrat)	$C_{21}H_{21}O_{14}N_9$	20,22	20,21	
						167—169 (Synopen)				
$-CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	A	110—115	0,6	30	1,5270	181—183	$C_{23}H_{25}O_{14}N_9$	19,35	19,53	(1c)
	B	106—114	0,3	63	1,5368[c]	(Dipikrat)	$C_{11}H_{19}N_3.H_2O$	19,93	19,53[c]	
$-(CH_2)_3CH_3$.....	B	100—105	0,4	50		40—42[d]				
						134—135 (Dipikrat)	$C_{21}H_{20}O_{14}N_8$	18,45	18,51	(1d)
$-(CH_2)_{11}CH_3$	B	160—185	0,6	52		57—59[e]	$C_{17}H_{30}N_2$	10,69	11,06	(1b)
$-CH(CH_2)_5$	A			7		124—125	$C_{11}H_{16}N_2$	15,90	15,74	(2)
	B			12		123—125	$C_{11}H_{16}N_2$	15,90	15,81	

[a]Die angegebenen Werte beziehen sich auf das Amin und sind für einfach destilliertes Produkt gültig. [b]Die angegebenen Schmelzpunktwerte sind nicht korrigiert. [c]Zur Messung des Brechungsexponenten, sowie zur Analyse wurde zweimal destilliertes Material herangezogen. [d]Der Schmelzpunkt der einmal destillierten Kristallmasse beträgt 30—32°. [e]Nach einer Umkristallisierung aus Alkohol. [f]Die Werte der Ausbeute beziehen sich auf einmal — während die des Schmelzpunktes und der Analyse auf dreimal — aus 80proz. Alkohol umkristallisiertes Material.

Wasserstoffgas. SETTON erhielt gerade aus einer bei Siedehitze bereiteten Lösung — durch Oxydation mit Brom — in fast quantitativer Ausbeute $\alpha.\alpha'$- und $\gamma.\gamma'$-Dipyridyl.

Auf Grund dieser Beobachtungen nahm SETTON an, daß bei Raumtemperatur das metallische Natrium in Pyridin in atomischem Zustand gelöst wird, ähnlich wie dies z. B. in flüssigem Ammoniak geschieht. In der Tat ließ sich aus einer bei Raumtemperatur bereiteten Lösung eine feste Substanz der Zusammensetzung $(C_5H_5N)_2Na$ isolieren. Bei höherer Temperatur hingegen verdrängt das Natrium das bewegliche Wasserstoffatom der α- oder γ-Lage, wobei α-Pyridyl-natrium bzw. γ-Pyridyl-natrium entsteht, aus denen sich dann bei der Einwirkung von Brom die isomeren Dipyridyle bilden können.

Es ist anzunehmen, daß die von SMITH, wie auch von SETTON beobachtete Dipyridylbildung und die von uns erkannte Substitution, die sich im System Natrium-Alkylamin-Pyridin abspielt, miteinander konkurrierende Prozesse darstellen. Da nun die Bildung der isomeren Dipyridyle mit einem Verbrauch von Pyridin und Natrium verbunden ist, so ist es verständlich, daß durch neuerlichen Zusatz von Pyridin und Natrium die Bildung des 2-Alkylaminopyridins in Bezug auf das angesetzte Alkylamin bis auf eine etwa 80proz. Ausbeute gesteigert werden konnte.

Der Mechanismus der Substitutionsreaktion, nach welchem der Eintritt der Alkylaminogruppe in den Pyridinring erfolgt, wurde noch nicht geklärt. Es ist allgemein bekannt, daß das α-Kohlenstoffatom des Pyridins durch nukleofile Reagenzien, z. B. durch Natriumamid und Natriumanilid angreifbar ist [3]. Wenn auch unter den von uns angewandten Versuchsbedingungen aus Alkylamin und Natrium Natrium-alkylamid nicht herstellbar ist, so ist es doch möglich, daß im Reaktionsgemisch Pyridin-Natrium-Alkylamin beim nukleofilen Angriff des Alkylamins in den Pyridinring auch die Bildung des Natrium-alkylamins irgendeine Rolle spielt. Außerdem kann man auch vermuten, daß in den einzelnen Phasen der Substitution ein durch das einsame Elektron des Natriums ausgelöster Radikalmechanismus eine Rolle spielt, der auch bei der Bildung der Dipyridyle in Betracht gezogen werden dürfte.

Versuche zur Aufklärung des Mechanismus sind bereits im Gange.

Beschreibung der Versuche*

2-[(β-Dimethylaminoäthyl)-amino]-pyridin (II; $R=CH_2CH_2N(CH_3)_2$)

Verfahren A. Ein Gemisch bestehend aus 2 g (0,09 g Atome) unter heissem Toluol zerstäubten Natrium, 12 ml (0,11 g Mole) wasserfreiem, von Natrium abdestillierten Dimethylaminoäthylamin und 6,5 ml (0,08 g Mole) Pyridin wurde in 50 ml Toluol 20 Std. rückfließend gekocht. Im Verlauf der Reaktion wurde die Oberfläche der Natriumkügelchen goldgelb gefärbt, bald lösten sie sich allmählich auf, inzwischen bekam das Gemisch eine dunkellila Farbe. Nach dem Abkühlen auf 20° wurde die Mischung mit 50 ml einer gesättigten Kalium-

* Die Ausbeuten, physikalische Daten und analytische Ergebnisse siehe in Tabelle II.

carbonatlösung vorsichtig versetzt, der wäßrige Teil dreimal mit je 30 ml Essigester ausgeschüttelt und die — mit der Toluollösung vereinigte — Essigesterlösung mit 30 ml gesättigter K_2CO_3-Lösung gewaschen, dann über K_2CO_3 getrocknet und filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bei Unterdruck wurde das zurückgebliebene Öl im Hochvakuum fraktioniert.

Verfahren B. Eine Suspension von 6,9 g (0,30 g Atome) Natrium in 50 ml wasserfreiem Toluol wurde unter Rühren und Erwärmen (Badtemperatur 110—120°), innerhalb 2 Stdn., tropfenweise mit einer Lösung von 16 ml (0,15 g Mole) wasserfreiem Dimethylamino-äthylamin und 22 ml (0,27 g Mole) Pyridin in 50 ml Toluol versetzt. Die Mischung wurde noch weiter 3 Stdn. unter Rühren, dann 7 Stdn. ohne Rühren rückfließend gekocht und nachher über Nacht stehen gelassen. Jetzt wurde das Gemisch nach Zusatz von weiterem 3,5 g (0,15 g Atome) Natrium wiederum erhitzt (110—120°) und danach innerhalb einer Stunde tropfenweise mit 10 ml (0,13 g Mole) Pyridin versetzt. Man erwärmte unter Rühren noch 3 Stdn. weiter, dann goß man die dunkle Flüssigkeit vom unreagierten Natrium ab. Das zurückgebliebene Natrium wurde mit 50 ml Toluol nachgewaschen und die Waschflüssigkeit mit der abgegossenen Reaktionslösung vereinigt. Dann wurde der Natriumrückstand langsam mit 50 ml Methanol zersetzt und die so erhaltene Lösung mit der Toluollösung vereinigt. Man wusch die Lösung mit 100 ml gesättigter Kaliumcarbonatlösung und schüttelte nachher den wäßrigen Teil dreimal mit je 50 ml Toluol aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml gesättigter K_2CO_3-Lösung ausgeschüttelt, dann über K_2CO_3 getrocknet und schließlich bei Unterdruck eingedampft. Es blieb ein Öl zurück, aus welchem sich das reine Reaktionsprodukt durch fraktionierte Vakuumdestillation gewinnen ließ.

Verfahren C. Wie Verfahren B, nur wird dem Reaktionsgemisch auch noch ein zweites Mal 3,5 g Natrium und 10 ml Pyridin hinzugefügt. Demgemäß wurde das Gemisch noch weitere 3 Stdn. gerührt, dann weitere 5 Stdn. ohne Rühren unter Rückfluß erhitzt.

2-[(β-Diäthylaminoäthyl)-amino]-pyridin (II; R = $CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$)

2-Butylamino-pyridin (II; R = $(CH_2)_3CH_3$)

2-Dodecylamino-pyridin (II; R = $(CH_2)_{11}CH_3$).

2-Cyclohexylamino-pyridin (II; R=$CH(CH_2)_5$).

Die Herstellung der oben angeführten Verbindungen war der Herstellung des 2-[(β-Dimethylaminoäthyl)-amino]-pyridins nachgebildet. Vgl. auch Tabelle II.

Herr M. Löw hat uns bei einem Teil der Versuche sehr gute Hilfe geleistet, wofür ihm unser besten Dank gebührt.

Die Mikroanalysen wurden in diesem Institut von Fr. J. Kajtár, Fr. S. Kutassy und Fr. H. Schweiger durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle danken.

Ein Teil des Ausgangsmaterials wurde uns von Herrn Dr. Kurt Thiele (Kőbányai Gyógyszerárugyár) zur Verfügung gestellt, wofür wir herzlich danken.

ZUSAMMENFASSUNG

2-Alkylamino-pyridine **(II)** und deren ω-Dialkylaminoderivate lassen sich aus Pyridin in Gegenwart von feinverteiltem Natrium durch Einwirkung von Alkylamin in siedendem Toluol darstellen. Die Ausbeuten ließen sich durch wiederholten Zusatz von überschüssigem Pyridin und Natrium gleichmäßig erhöhen. Mit Hilfe dieses Verfahrens wurden folgende Verbindungen hergestellt: 2-[(β-Dimethylaminoäthyl)-amino]-pyridin, 2-[(β-Diäthylaminoäthyl)-amino]-pyridin, 2-Butylamino-pyridin, 2-Dodecylamino-pyridin und 2-Cyclohexylamino-pyridin.

LITERATUR

1a. A. Tschitschibabin und Mitarbeiter: Ber. **54,** 814 (1921).
1b. T. M. Sharp: J. Chem. Soc. **1939,** 1855.
1c. F. C. Whitmore und Mitarbeiter: J. Am. Chem. Soc. **67,** 393 (1945);
C. P. Huttrer und Mitarbeiter ibid. **68,** 1999 (1946).
1d. F. F. Blicke, M. U. Tsao: ibid. **68,** 1905 (1946).
2. F. W. Bergstrom und Mitarbeiter: J. Org. Chem. **11,** 239 (1946).
3. M. T. Leffler: Organic Reactions, Ausgeg. von R. Adams (New York) **1,** 91 (1947).

4. CH. R. HAUSER, M. J. WEISS: J. Org. Chem. **14,** 310 (1949).
5. C. P. HUTTRER: Enzymologia (Haga) **12,** 277 (1948); Experientia **5,** 53 (1949); B. IDSON: Chem. Rev. **47,** 307 (1950); H. HAAS: Histamin und Antihistamine. Herausgeg. von Cantor (Aulendorf) Vol. 1, 2 (1951, 1952).
6. B. EMMERT: Ber. **54,** 204 (1921).
7. C. R. SMITH: J. Am. Chem. Soc. **46,** 414 (1924); **53,** 278 (1931).
8. R. SETTON: Compt. rend. **244,** 1205 (1957).

A NEW METHOD FOR THE DIRECT SUBSTITUTION OF THE PYRIDINE RING BY ALKYLAMINES

K. KOVÁCS and T. VAJDA

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received July 13, 1959

Summary

According to the investigations carried out by the authors pyridine affords 2-alkylamino-pyridine **(II)** on treatment with alkylamine in toluene in the presence of pulverized sodium. The yield of this reaction increases proportionally with the amounts of the subsequently added pyridine and sodium. The following compounds were prepared on this route: 2-[(β-dimethylaminoethyl)-amino]-pyridine, 2-[(β-diethylaminoethyl)-amino]-pyridine, 2-butylamino-pyridine, 2-dodecylamino-pyridine and 2-cyclohexylamino-pyridine.

НОВЫЙ МЕТОД ДЛЯ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО ЗАМЕЩЕНИЯ АЛКИЛАМИНА В КОЛЬЦО ПИРИДИНА

К. КОВАЧ и Т. ВАЙДА

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 13-го июля 1959 г.

Резюме

В результате реакции пиридина и алкиламина, произведенной в толуольной среде, в присутствии распыленного натрия, можно получить производные 2-алкиламино-пиридина **(II)**. Выход реакции увеличивается пропорционально количеству добавленного впоследствии пиридина и натрия. При помощи вышеуказанного приема были получены следующие соединения: 2-/(β-диметиламиноэтил)-амино/-пиридин, 2-/(β-диэтиламиноэтил)-амино/-пиридин, 2-бутиламино-пиридин, 2-додециламино-пиридин и 2-циклогексиламино-пиридин.

Dr. Kálmán KOVÁCS
Dr. Tamás VAJDA
Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

BASISCHE POLYPEPTIDDERIVATE, I.

BASISCHE DERIVATE DER α-POLY-L-GLUTAMINSÄURE*

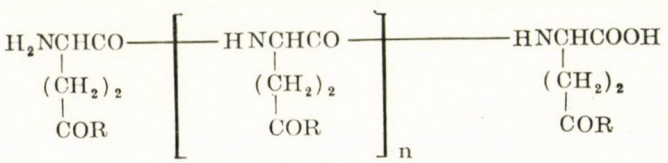
K. KOVÁCS und A. KÓTAI

(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität Budapest)

Eingegangen am 13. Juli 1959**

Unter den bekannten Antibiotika findet man zahlreiche Verbindungen die nach dem Prinzip der Polypeptide aufgebaut sind und auch eine ausgeprägte Basizität aufweisen. Solche sind z. B. die von dem *Bac. Polymyxa* PRAZMOWSKI erzeugten Polymyxine, deren antibiotische Wirkung sich hauptsächlich gegen gramnegative Erreger richtet [1]. Die Polymyxine besitzen als Bausteine einen optisch aktiven Fettsäurerest, einige Aminosäurereste und mehrere α.γ-Diaminobuttersäurereste [2]; von den letzteren rührt der polykationoide Charakter der Polymyxine her.

Um die Zuverlässigkeit eines Abbauverfahrens zu prüfen, das zur Strukturermittlung des *Subtilis*-Polypeptids und des *Anthrax*-Polypeptids herangezogen wurde, haben BRUCKNER und Mitarbeiter [3] u. a. das aus α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylester **(I)** hergestellte Polyhydrazid **(II)** dem Curtiusschen Abbau und nachher gleich einer Säurehydrolyse unterworfen [4].

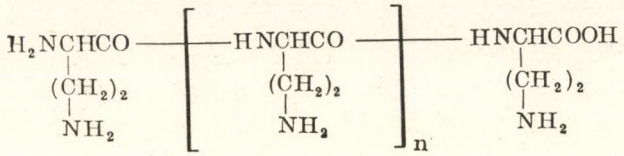


I : R = OCH_3 II : R = N_2H_3 III : R = OH

Als Endprodukt des Abbaus entstand α.γ-Diaminobuttersäure, ein Zeichen dessen, daß der eigentliche Curtiussche Abbau des Polyhydrazids **(II)** erwartungsgemäß die α-Poly-α.γ-diaminobuttersäure **(IV)**, die kurz auch als Poly-L-bisnor-lysin bezeichnet werden kann, geliefert haben dürfte.

* Eine vorläufige Mitteilung erschien in Naturwiss. **42**, 628 (1955).

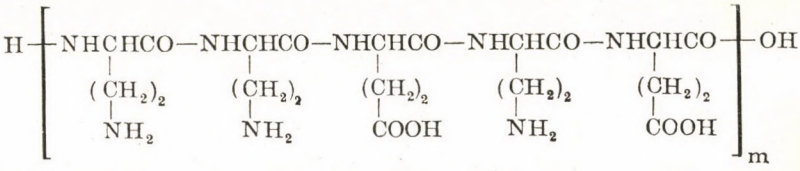
** Vorgelegt von V. BRUCKNER am 4. Dezember 1959.



IV

Dieses vermutliche Zwischenprodukt des Abbaus stellt ein aus $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäureresten aufgebautes, basisches Polypeptid dar, ähnlich den Polymyxinen, die auch mehrere $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäurereste enthaltende Polypeptide sind. Es schien uns interessant zu untersuchen, ob auch das Poly-L-bisnor-lysin **(IV)** eine den Polymyxinen analoge biologische Wirkung aufweist.

Da sich nun die Herstellung des Poly-L-bisnor-lysins **(IV)** aus dem Polyhydrazid **II** mit Hilfe des Curtiusschen Abbaus **(II → IV)** nicht befriedigend durchführen ließ, haben wir versuchshalber einen anderen Weg eingeschlagen, und den Schmidtschen Abbau der Glutaminsäure zur $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure [5] auf die leicht zugängliche α-Poly-L-glutaminsäure **(III)** übertragen. Der in konzentrierter Schwefelsäure mit Natriumazid bei verschiedenen Temperaturen bewirkte Abbau der α-Poly-L-glutaminsäure **(III)** [6] ergab Polypeptide, deren Hydrolyse $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure und Glutaminsäure in verschiedenen Mengenverhältnis lieferte, so daß diese amphoteren, im Wasser leicht löslichen Substanzen Übergangstypen zwischen den Polypeptiden **III** und **IV** sind. Die Molverhältnisse der das Polypeptid aufbauenden $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäurereste und Glutaminsäurereste hingen von den Temperaturen ab. Bei einer Reaktion, die bei 70—80°C durchgeführt wurde, ist ein Polypeptid entstanden, dessen Hydrolyse die $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure und die Glutaminsäure im Molverhältnis 3 : 2 lieferte.



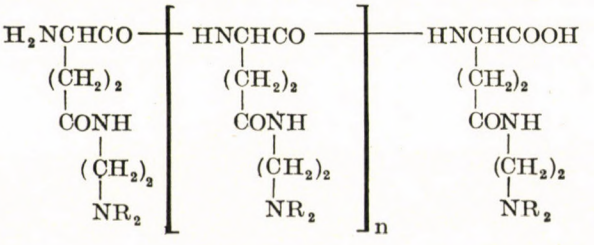
V

Formel **V**, die die Struktur eines derartigen Polypeptids veranschaulicht, hat selbstredend keine strenge Gültigkeit, da ja die Reihenfolge der zwei verschiedenen Reste nicht bestimmt wurde.

Dieses amphotere Abbauprodukt der α-Poly-L-glutaminsäure hemmte das Wachstum der Bakteriophagen T_5, T_6 und T_7 nur unwesentlich. Diese

geringe Aktivität des amphoteren Produktes steht mit der bisherigen Erfahrung im Einklang. KATCHALSKI und Mitarbeiter [7], sowie STAHMANN und Mitarbeiter [8] haben nämlich gefunden, daß die aus basischen Aminosäuren hergestellten Polypeptide, z. B. Poly-L-lysin [9], weiterhin Poly-DL-ornithin und Poly-DL-arginin [10], charakteristische biologische Eigenschaften, u. a. auch eine bakteriostatische und virostatische Aktivität aufweisen, während die aus neutralen und sauren Aminosäureresten aufgebauten Polypeptide ganz wirkungslos sind und saure Polypeptide sogar die beobachteten biologischen Wirkungen der basischen Polypeptide ganz aufheben. Ferner wurde noch erwiesen [11, siehe auch 7, u. 8], daß auch ein gewisser Polymerisationsgrad zur biologischen Aktivität erforderlich sei. — Die Beobachtung, daß aus basischen Aminosäureresten aufgebaute Polypeptide eine bakteriostatische und virostatische Wirkung zeigen, ließ sich bisher therapeutisch kaum verwerten, da die aus natürlichen Aminosäuren aufgebauten α-Polypeptide von den proteolytischen Enzymen rasch abgebaut werden [12].

Es wurde nun die Synthese einer solchen Verbindung angestrebt, die in ihrem Peptidgerüst und polykationoiden Charakter dem Polylysin ähnelt und auch die vorteilhaften Eigenschaften des Polylysins besitzt, den proteolytischen Enzymen aber doch Widerstand leistet. Ein derartiges Polypeptid ließ sich durch Erhitzen des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(I)** mit überschüssigem Äthylendiamin herstellen. Aus dem Reaktionsgemisch konnte man ein, in Wasser sehr leicht lösliches, basisches Derivat der α-Poly-L-glutaminsäure absondern, doch erwies es sich zweckmäßiger nicht die freie Polybase selbst, sondern ihr Hydrochlorid zu isolieren. Zu diesem Zweck wurde nach dem Abdampfen des überschüssigen Äthylendiamins das Reaktionsprodukt in verdünnter Salzsäure gelöst, dann die Lösung gegen Wasser dialysiert und nachher der Gefriertrocknung unterworfen. Dem so gewonnenen Polyhydrochlorid, dessen biologische Aktivität weiter unten besprochen wird, wurde der Name »Polyanthin«* erteilt.



VI: R = H VII: R = CH_3 VIII: R = C_2H_5

* Unter diesen Namen wird das Polyhydrochlorid zur Zeit von der Firma »Chinoin« Chemische und Pharmazeutische Werke, Co. Budapest, zwecks klinischer Prüfung hergestellt.

Von einer einheitlichen, scharf definierbaren Struktur dieses Produktes kann man nicht sprechen. Es wurde zwar das Äthylendiamin in sehr starkem Überschuß angewandt um dadurch die Bildung des basischen Polypeptids der Struktur **VI** je mehr zu begünstigen, doch war ein selektiver Reaktionsverlauf in dieser Richtung — wegen des polyfunktionellen Charakters des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(I)** und des bifunktionellen Charakters des Äthylendiamins — kaum zu erwarten. Überdies ist auch mit einem unvollständigen Umsatz der Carbomethoxygruppen zu rechnen, umsomehr, als das reagierende Gemisch nicht homogen ist. Unverändert gebliebene Carbomethoxygruppen können dann bei der Verarbeitung des Reaktionsgutes (s. oben und im Versuchsteil) eine Hydrolyse erleiden. All diese Umstände, weiterhin der wechselnde Wassergehalt, machen es erklärlich, daß die Analysenwerte des Polyanthins von den berechneten Werten (Polyhydrochlorid aus Formel **VI**) abweichen und überdies, bei aus verschiedenen Ansätzen gewonnene Präparaten, starke Schwankungen aufweisen. Diese Schwankungen scheinen außer den Reaktionsbedingungen auch mit dem physikalischen Zustand des als Ausgangsubstanz benützten α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters im Zusammenhang zu stehen.

Das Polyanthin agglutiniert — ähnlich dem Polylysin — in geeigneter Konzentration die Suspension lebender Bakterienzellen und hebt die Wachstumfähigkeit der Bakteriophagen T_5, T_6 und T_7 bei einer Konzentration von 14 γ/ml vollständig auf, wird aber von den proteolytischen Enzymen der Allantoisflüssigkeit — den Erwartungen entsprechend — nicht abgebaut [13]. Es zeigt von der Konzentration abhängend eine bakteriostatische oder bakterizide Wirkung gegen *Staphylococcus aureus Wood* und *Bac. subtilis* und »*in vivo*« eine ausgeprägte antituberkulotische Aktivität [14]. Außerdem ergab sich aus klinischen Untersuchungen, daß eine äußerlich angewandte verdünnte Lösung der Substanz, das Eintrocknen und die Heilung stagnierender, infizierender Wunden ungewöhnlich beschleunigt. Die Toxizität beträgt LD/50 = 850 mg/kg.

Nachdem es bekannt geworden ist, daß das Polyanthin vorteilhafte biologische Eigenschaften besitzt, wurde auch die Synthese einiger N-substituierten Abkömmlinge des Polyanthins angestrebt. Die Dimethyl- und Diäthylderivate werden ähnlicher Weise wie Polyanthin durch die Behandlung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(I)** mit β-Dimethylaminoäthylamin bzw. mit β-Diäthylaminoäthylamin hergestellt. Die so entstandenen basischen Polypeptidderivate **(VII** bzw. **VIII)** wurden ebenfalls in Form ihrer Hydrochloride isoliert. Die Analysenwerte dieser Produkte näherten die auf Grunde der Formel **VII** bzw. **VIII** berechneten Werte — erwartungsgemäß — etwas besser an, als dies beim Polyanthin der Fall war.

Die Untersuchung der biologischen Aktivität dieser zwei Produkte ist noch nicht abgeschlossen, doch zeigten die bisherigen Untersuchungen, daß

beide eine, dem Polyanthin ähnliche Wirkung aufweisen. Überdies, scheint das Dimethylderivat (VII) auch eine cytostatische Wirkung zu haben.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß die drei basischen Polypeptide einer Säurehydrolyse unterworfen wurden, um ihre Zusammensetzung zu prüfen. Es wurde gefunden, daß das Hydrolysat nur Glutaminsäure und das entsprechende Amin (Äthylendiamin, bzw. β-Dimethylaminoäthylamin, bzw. β-Diäthylaminoäthylamin) enthält.

Beschreibung der Versuche

α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylester (I) und α-Poly-L-glutaminsäure (III) wurden nach V. BRUCKNER, K. KOVÁCS, J. KOVÁCS und A. KÓTAI [6] hergestellt.

Schmidtscher Abbau der α-Poly-L-glutaminsäure (III)

Eine Lösung von 2,0 g α-Poly-L-glutaminsäure (Mol. gew.: 10,000—11,000) in 16 ml konz. Schwefelsäure wurde auf 75—80° erwärmt, dann unter kräftigem Rühren portionsweise mit 3,0 g Natriumazid binnen einer Stunde versetzt. Das Rühren wurde bei 80° C noch eine Stunde weiter fortgesetzt. Zu der auf —10° abgekühlten Lösung wurden 200 ml wasserfreies Aceton hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde vom ausgeschiedenen Produkt abgegossen und dieses zweimal mit je 100 ml Aceton gewaschen. Der in Wasser gelöste Rückstand wurde von den ungewünschten Beiprodukten durch Dialyse befreit und durch Gefriertrocknung isoliert. Ausbeute 0,3 g. Das Produkt zeigt eine positive Biuretreaktion.

$(C_{22}H_{44}O_{21}N_8S_3)_m$* (848,86)$_m$. Ber. C 31,1 ; H 5,2 ; N 13,1. Gef. C 31,6 ; H 6,1; N 13,0%

Hydrolyse des Abbauproduktes

Eine Lösung von 200 mg des oben beschriebenen Abbauproduktes in 4 ml 5,7n Salzsäure wurde 5 Stunden unter Rückfluß gekocht, nachher bei Unterdruck eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und die Lösung abermals eingedampft. Das letztere Verfahren wurde noch einigemale wiederholt. Zum Schluß wurde ein Tropfen der wäßrigen Lösung zur papierchromatographischen Analyse entnommen, und der Rest bei 50° mit 13 ml einer kalt gesättigten Pikrinsäurelösung vermengt, wobei das Dipikrat der $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure anfiel. Es wog 50 mg und schmolz der Literaturangabe entsprechend bei 187—189°. Eine Mischprobe mit einem authentischen Präparat [5] schmolz ebenfalls bei 187—189°.

Die papierchromatographische Analyse (Butanol-Eisessig-Wasser ; 4 : 1 : 5) zeigte nur die Anwesenheit von $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure und Glutaminsäure im Hydrolysat. Da Glutaminsäure und $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure sich gegenwertig in den R_f-Werten beeinflussen, wurde die Identität der papierchromatographischen Flecke mit entsprechenden Kontrollversuchen (reine Glutaminsäure und $\alpha.\gamma$-Diaminobuttersäure) festgestellt.

»Polyanthin« (VI), Umsetzung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters (I) mit Äthylendiamin

Ein Gemisch von 8 g fein zerriebenem α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylester und 160 ml Äthylendiamin wurde eine Stunde auf 137° erwärmt, und nachher das überschüssige Äthylendiamin i. V. abdestilliert. Der Rückstand wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung zuerst gegen Leitungswasser, später gegen destilliertes Wasser dialysiert und schließlich klar filtriert. Aus der Lösung wurde, nach Einengen, das Polyanthin durch Gefriertrocknung isoliert. Die Ausbeute ist durch die Zeit der Dialyse und Beschaffenheit des angesetzten α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters stark beeinflußt. Optimale Ausbeute 6 g. Das hygroskope Produkt ist wasserlöslich. Es zeigt eine positive Biuretreaktion.

* Entspricht dem aus Formel V abgeleiteten Hydrosulfat.

$(C_7H_{14}O_2N_3Cl)$* (207,67)

		C	H	N	Amino-N	Cl	OCH_3
Ber.		40,5	6,8	20,3	6,8	17,1	0%
Gef.	Mittelwerte aus 6 Proben	40,0	6,9	15,7	8,8	14,5	1,2%
	Extreme der gefundenen Werte	37,2—41,7	6,7—7,2	12,6—18,1	8,5—9,0	13,0—16,0	0,1—4,0%

Dimethylpolyanthin (VII), Umsetzung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters (I) mit β-Dimethylaminoäthylamin

Eine Aufschlämmung von 25 g fein zerriebenem α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylester in 200 ml β-Dimethylamino-äthylamin (Kp: 110—112°) wurde unter ständigem Rühren 3 Stunden rückfließend gekocht, nachher das Reaktionsgut i. V. eingedampft, der Rückstand mit je 200 ml Äther ausgekocht, dann mit 100 g Eis vermischt und allmählich mit konz. Salzsäure versetzt bis eine klare Lösung entstand. Die Lösung wurde der Dialyse und nachher der Gefriertrocknung unterworfen. Ausbeute 24 g.

$(C_9H_{18}O_2N_3Cl)_n$** $(235{,}72)_n$. Ber. C 45,9; H 7,7; N 17,8; Cl 15,0. Gef. C 45,6; H 8,7; N 15,2; Cl 12,8%.

Diäthylpolyanthin (VIII), Umsetzung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters (I) mit β-Diäthylaminoäthylamin

Eine Aufschlämmung von 5 g fein zerriebenem α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylester in 25 ml β-Diäthylaminoäthylamin wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach 12stündigem Stehen bei Raumtemperatur versetzte man das Gemisch mit 200 ml Äther, wobei eine amorphe, gut filtrierbare Substanz ausschied. Diese wurde filtriert, mit Äther öfters gewaschen, dann in Eiswasser suspendiert und mit 50 ml n-Salzsäure versetzt. Nach dem Abfiltrieren der Lösung wurde diese dialysiert und nachher der Gefriertrocknung unterworfen. Ausbeute 4 g.

$(C_{11}H_{22}O_2N_3Cl)_n$*** $(263{,}78)_n$. Ber. C 50,8; H 8,4; N 15,9; Cl 13,4. Gef. C 48,2; H 8,4; N 10,3—14,5; Cl 11,4%.

Hydrolyse der basischen Polypeptidderivate

Substanzproben von etwa 0,1 g wurden im eingeschmolzenen Rohr mit 3,0 ml 5,7n Salzsäure 15 Stunden lang bei 105° C erhitzt.

Papierchromatographische Analyse des Hydrolysats:

Whatman No. 1. Papier, Butanol-Eisessig-Wasser (5 : 1 : 5), aufsteigend, Entwicklung mit Ninhydrin. Im Hydrolysat ließ sich nur Glutaminsäure und Äthylendiamin bzw. β-Dimethylamino- oder β-Diäthylaminoäthylamin nachweisen.

Die Mikroanalysen wurden in diesem Institut von Fr. H. SCHWEIGER und Fr. J. KAJTÁR durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle danken.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Schmidtschen Abbau der α-Poly-L-glutaminsäure läßt sich ein aus α.γ-Diaminobuttersäure und Glutaminsäure aufgebautes Polypeptid herstellen **(V)**. Bei der Umsetzung des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters mit verschiedenen Diaminen, wie Ätylendiamin, β-Dimethylaminoäthylamin und β-Diäthylaminoäthylamin sind wasserlösliche, basische Polypeptidderivate (wie Polyanthin **(VI)**, Dimethylpolyanthin **(VII)** und Diäthylpolyanthin **(VIII)**) erhältlich, welche ähnliche charakteristische biologische Eigenschaften zeigen wie das Poly-L-lysin [9] und einige in der Natur vorkommende Antibiotika.

* Die Bruttoformel entspricht dem aus Formel **VI** abgeleiteten Hydrochlorid.
** Die Bruttoformel entspricht dem aus Formel **VII** abgeleiteten Polyhydrochlorid.
*** Die Bruttoformel entspricht dem aus Formel **VIII** abgeleiteten Polyhydrochlorid.

LITERATUR

1. P. G. Stansly, M. E. Schlosser: J. Bact. **54,** 549 (1947); T. S. G. Jones: Biochem. J. **43,** 26 (1948).
2. J. Wilkinson: Nature **1949,** 622; W. Hausmann, L. C. Craig: J. Am. Chem. Soc. **76,** 4892 (1954); W. Hausmann: J. Am. Chem. Soc. **78,** 381 (1956).
3. V. Bruckner, J. Kovács: Acta Chim. Hung. **12,** 363 (1957).
4. J. Kovács, V. Bruckner, K. Kovács: J. Chem. Soc. **1953,** 145.
5. D. N. Adamson: J. Chem. Soc. **1939,** 1564.
6. V. Bruckner, K. Kovács, J. Kovács, A. Kótai: Experientia **10,** 166 (1954); Acta Chim. Hung **5,** 267 (1955).
7. E. Katchalski, L. Bichowski—Slomnitzki, B. E. Volcani: Biochem. J. **55,** 671 (1953); E. Katchalski, A. de Vries: Acta Med. Orient. **2,** 288 (1953); E. Katchalski, A. Berger, H. Neumann: Nature **173,** 998 (1954).
8. R. R. Becker, M. A. Stahmann: Arch. Biochem. et Biophys. **39,** 27 (1952); W. C. Burger, M. A. Stahmann: J. Biol. Chem. **193,** 13 (1951); J. R. Rubini, M. A. Stahmann, A. F. Rasmussen: Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. **76,** 659 (1951); J. R. Rubini, R. R. Becker, M. A. Stahmann: Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. **82,** 231 (1953).
9. E. Katchalski, J. Grossfeld, M. Frankel: J. Am. Chem. Soc. **70,** 2094 (1948).
10. E. Katchalski, P. Spitnik: J. Am. Chem. Soc. **73,** 3992 (1951).
11. A. Katchalsky, D. Danon, A. Nevo, A. de Vries: Biochim. Biophys. Acta **33,** 120 (1959).
12. E. Katchalski: Advances in Protein Chem. **6,** 123 (1951); S. G. Waley, J. Watson: Biochem. J. **55,** 328 (1953).
13. K. Kovács, G. Dénes, A. Kótai, L. Polgár: Naturwiss. **42,** 628 (1955).
14. K. Kovács, A. Kótai, I. Szabó: Nature **185,** 266 (1960).

BASIC POLYPEPTIDE DERIVATIVES, I.

Basic derivatives of α-poly-L-glutamic acid

K. KOVÁCS and A. KÓTAI

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received July 13, 1959

Summary

Through Schmidt degradation of α-poly-L-glutamic acid **(III)** a copolymeric polypeptide **(V)** containing α.γ-diaminobutiric acid and glutamic acid residues could be prepared. The reaction of methyl α-poly-L-glutamate **(I)** with different diamines as ethylendiamine, β-dimethylamino-ethylamine and β-diethylamino-ethylamine gave watersoluble, basic polypeptide derivatives as polyanthin **(VI)**, dimethyl-polyanthin **(VII)** and diethylpolyanthin **(VIII)**, that have as characteristic biological qualities as poly-L-lysine [9] and some naturally occurring antibiotics.

ОСНОВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПОЛИПЕПТИДОВ, I.

Основные производные α-поли-L-глютаминовой кислоты

К. КОВАЧ и А. КОТАИ

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 13-го июля 1959 г.

Резюме

Посредством разложения α-поли-L-глютаминовой кислоты **(III)** методом Шмида, авторы получили полипептид, содержащий также и части α · γ-диаминомасляной и глютаминовой кислот. В результате реакции γ-метилового эфира α-поли-L-глютаминовой кислоты **(I)** с различными аминами — этилендиамином, β-диметиламино-этиламином и β-диэтиламино-этиламином — образовались воднорастворимые, основные производные полипептидов — полиантин **(VI)**, диметилполиантин **(VII)** и диэтилполиантин **(VIII)** — обладающие подобными характерными биологическими особенностьями, как поли-L-лизин [9] и некоторые антибиотики естественного происхождения.

Dr. Kálmán Kovács
Dr. András Kótai
Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.

BASISCHE POLYPEPTIDDERIVATE, II.

BASISCHE DERIVATE DER POLY-DL-ASPARAGINSÄURE GEMISCHTEN BINDUNGSTYPS UND DER α-POLY-DL-AMINOADIPINSÄURE

A. KÓTAI, K. KOVÁCS und J. CSÁSZÁR

(Institut für Organische Chemie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 13. Juli 1959*

In einer früheren Mitteilung [1] wurde darüber berichtet, daß durch Erhitzen des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(IVa)** mit überschüßigem Äthylendiamin ein basisches Polypeptid herstellbar ist, das eine antiphage [2] und antibakterielle Wirkung [3] zeigt. Dieses wasserlösliche Produkt, dessen Struktur annähernd mit Formel **Va** gekennzeichnet werden dürfte, ließ sich aus dem Reaktionsgut am zweckmäßigsten in Form seines — ebenfalls wasserlöslichen — Polyhydrochlorids gewinnen, dem der Name »Polyanthin« erteilt wurde.**

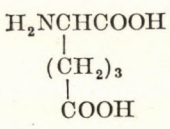
Es wird nun die Darstellung der Polyhydrochloride zwei weiterer, basischer Polypeptidderivate beschrieben, die sich von dem Polyanthin in der Struktur des die Äthylendiamingruppen tragenden Polypeptidgerüsts unterscheiden. Das eine wurde durch Erhitzen des α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-methylesters **(IVb)** mit Äthylendiamin, das andere aus DL-Anhydro-polyasparaginsäure **(VI)** [4] und Äthylendiamin hergestellt.

Die Synthese des α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-methylesters **(IVb)** haben wir der Synthese des α-Poly-L-glutaminsäure-γ-methylesters **(IVa)** [5] nachgebildet. Demgemäß wurde zuerst aus DL-Aminoadipinsäure **(I)** [6] mit Salzsäure enthaltendem Methanol das Hydrochlorid des DL-α-Aminoadipinsäure-δ-methylesters **(II)** hergestellt, dann dieses in Essigsäureanhydrid und Dioxan mit Phosgen zum entsprechenden LEUCHS'schen Anhydrid, d. h. zum DL-α-Aminoadipinsäure-δ-methylester-N-carbonsäureanhydrid **(III)** umgewandelt. Erwartungsgemäß ließ sich das letztere Produkt **(III)** in Essigesterlösung durch Einwirkung von wenig Triäthylamin in den α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-methylester **(IVb)** überführen, der nach entsprechender Behandlung (s. im Versuchsteil) als farbloses, amorphes Pulver anfiel. Der so gewonnene Polyester **IVb** wurde dann mit einem sehr großen Überschuß von Äthylendiamin gekocht, und das entstandene Produkt in salzsaurer Lösung

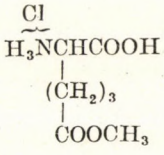
* Vorgelegt von V. BRUCKNER am 4. Dezember 1959.

** Das Polyanthin, sowie einige Dialkylpolyanthine [1] werden zur Zeit von der Firma »Chinoin« Chemische und Pharmazeutische Werke Co. Budapest zwecks klinischer Prüfung hergestellt.

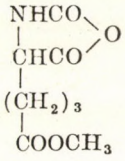
durch Dialyse gereinigt. Bei der Gefriertrocknung erhielt man ein farbloses hygroskopisches Polyhydrochlorid, dessen Analysenwerte die berechneten Werte für ein Polyhydrochlorid, das sich aus Formel **Vb** ableiten läßt, nur grob annähern. Die Ursache der Abweichung wurde an Hand des Polyanthins n der frühe ren Mitteilung [1] bereits erörtert.



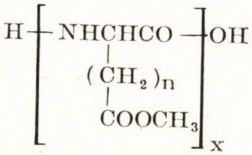
I



II.

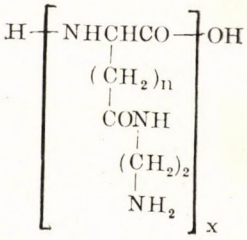


III



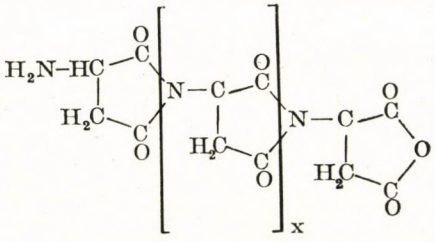
IV

a: n = 2
b: n = 3

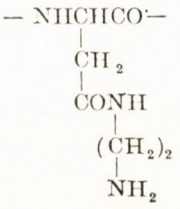


V

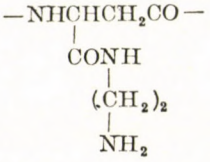
a: n = 2
b: n = 3



VI



VII



VIII

Das andere basische Polypeptidderivat, das DL-Polyasparaginsäure-(β'-aminoäthyl)-amid, wurde — wie bereits erwähnt — durch Umsetzung der DL-Anhydro-polyasparaginsäure **(VI)** [4] mit Äthylendiamin hergestellt und ebenfalls in Form seines Polyhydrochlorids abgesondert. Es ist anzunehmen, daß das Peptidgerüst dieses Produktes aus α- und β-Asparagylresten aufgebaut ist. KOVÁCS und KÖNYVES [7] haben nämlich gefunden, daß bei der Hydrolyse der DL-Anhydro-polyasparaginsäure **(VI)** eine Polyasparaginsäure gemischten Bindungstyps entsteht, in der das Mengenverhältnis der α- und β-Asparagylbindungen ungefähr 1 : 1,3 beträgt. Auf Grund dieses Befundes wird man nun schließen dürfen, daß nicht nur die hydrolytische, sondern auf analoge Weise auch die aminolytische Spaltung der Fünfringe der Anhydro-polyasparaginsäure zu einer offenen Kette führt, die α- und β-Peptidbindungen vergesellschaftet enthält. Demgemäß ist anzunehmen, daß durch Einwirkung von Äthylendiamin aus der Anhydro-polyasparaginsäure **(VI)** ein basisches Polypeptid entsteht, das aus den Resten **VII** und **VIII** aufgebaut ist.

Die biologische Untersuchung der beschriebenen basischen Polypeptide wurde bereits in Gang gesetzt.

Beschreibung der Versuche

DL-Aminoadipinsäure-δ-methylester-hydrochlorid (II)

Es wurden 2 g DL-α-Aminoadipinsäure **(I)** [6] in 1 g Chlorwasserstoff enthaltendem wasserfreiem Methanol (15 ml) unter dauerndem Schütteln gelöst, dann die Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt, wobei sich ein Öl absonderte, das im Eisschrank bald zu einer Kristallmasse erstarrte. Die Menge des hygroskopischen, kristallinen Produktes betrug 1,8 g (68,4% d. Th.). Schmp.: 155°. Es ließ sich aus einem Gemisch von Methanol-Äther umkristallisieren, wodurch der Schmelzpunkt auf 157° erhöht wurde.

$C_7H_{14}O_4NCl$ (211,65). Ber. OCH_3 14,66 ; Cl 16,75. Gef. OCH_3 14,33 ; Cl 16,5%.

DL-α-Aminoadipinsäure-δ-methylester-N-carbonsäure-anhydrid (III)

In einem Gemisch von 15 ml wasserfreiem Dioxan und 15 ml Essigsäureanhydrid wurden 1,6 g des fein gepulverten DL-α-Aminoadipinsäure-δ-methylester-hydrochlorids **(II)** unter Eiskühlung durch kräftiges Rühren aufgeschlämmt. Man ließ durch die gekühlte und gerührte Suspension im lebhaften Strom gereinigtes (durch Toluol—Safrol 1 : 1 und dann

durch konz. Schwefelsäure geleitetes) Phosgen streichen. Die Einleitung des Gases wurde 45 Minuten unter Eiskühlung, 60 Minuten bei Zimmertemperatur und schließlich 10 Minuten bei 30—35° fortgesetzt, wobei der Regel nach eine klare Lösung entstand. Etwa ungelöst gebliebenes Material wurde abfiltriert, dann die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig wasserfreiem Chloroform gelöst und durch Zusatz von wasserfreiem Petroläther (Kp : 40—60°) zur Kristallisation gebracht. Die filtrierte und getrocknete Substanz, die 1,01 g (54% d. Th.) wog, schmolz bei 94—95°. Sie wurde sofort weiter verarbeitet.

α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-methylester (IVb)

Eine Lösung von 1,01 g des oben beschriebenen, frisch hergestellten Produktes in 30 ml Essigester wurde nach Zusatz von 0,02 ml Triäthylamin einige Tage bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Während dieser Zeit wurde ein allmähliches Trüben und eine zunehmende Viscosität der Lösung beobachtet, bis schließlich ein zähes, gelartiges Produkt ausschied. Dieses wurde am Saugfilter abgepreßt und nachher öfters mit heißem Wasser gewaschen. Es zerfiel nach dem Trocknen zu einem farblosen Pulver. Ausbeute 0,5 g (63,2% d. Th.).

$(C_7H_{11}O_3N)_n$ $(157,17)_n$. Ber. OCH_3 19,7 ; N 8,9. Gef. OCH_3 18,6 ; N 8,1%.

α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-(β′-aminoäthyl)-amid-hydrochlorid (VI)

Ein Gemisch von 0,45 g des α-Poly-DL-aminoadipinsäure-methylesters **(IVb)** und 10 ml Äthylendiamin wurde unter häufigem Umschütteln 90 Minuten am Wasserbad erwärmt. Die abgekühlte Lösung wurde von den ungelösten Teilen durch Filtrieren befreit, dann unter vermindertem Druck zur Trockne gedampft. Zum Rückstand wurden 5 ml Wasser und nachher tropfenweise soviel konz. Salzsäure hinzugefügt, bis eine saure Lösung (pH 2—3) entstand, die dann der Dialyse und zuletzt der Gefriertrocknung unterworfen wurde. Man erhielt 0,25 g (39,6% d. Th.) eines hygroskopischen Produktes.

$(C_8H_{16}O_2N_3Cl)$ (221,70). Ber. C 43,3 ; H 7,3 ; N 19,0 ; Cl 16,0. Gef. C 42,4 ; H 8,1 ; N 15,8 ; Cl 15,4%.

DL-Anhydro-polyasparaginsäure (VI)

Aus 71 g L-Asparaginsäure wurde in 500 ml Tetralin nach dem Verfahren von KOVÁCS, KÖNYVES, CSÁSZÁR und PUSZTAI [4] 36 g Anhydro-polyasparaginsäure gewonnen, die als okkergelbes Pulver anfiel.

DL-Poly-asparaginsäure-(β′-aminoäthyl)-amid

Es wurden 15 g Anhydro-polyasparaginsäure **(VI)** mit 100 ml Äthylendiamin zuerst eine Stunde hindurch bei Zimmertemperatur geschüttelt, dann 3 Stunden auf 60—70°, nachher auf 90—95° C erwärmt. Der Rückstand, der nach dem Filtrieren und Eindampfen der Lösung (unter vermindertem Druck) zurückblieb, wurde in etwa 100 ml 3n Salzsäure gelöst (pH 2,5) und die Lösung dialysiert. Durch Gefriertrocknung konnte 9 g (38% d. Th.) des Umsetzungsproduktes in Form eines bräunlich gefärbten, hygroskopischen, amorphen Pulvers gewonnen werden.

$(C_6H_{12}O_2N_3Cl)_n$ $(193,64)_n$. Ber. C 37,2 ; H 6,2 ; N 21,7 ; Amino-N 7,2 ; Cl 18,3. Gef. C 36,5 ; H 6,9 ; N 18,6—15,8 ; Amino-N 8,0 ; Cl 17,5%.

Wir danken auch an dieser Stelle Frl. J. KÁLÓCZY für ihre geschickte Hilfe bei der experimentellen Arbeit, weiterhin Fr. H. SCHWEIGER und Fr. S. KUTASSY für die Ausführung der Mikroanalysen.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus dem α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-methylester **(IVb)** und aus der DL-Anhydro-polyasparaginsäure **(VI)** lassen sich durch Erhitzen mit überschüßigem Äthylendiamin wasserlösliche, basische Polypeptidderivate herstellen. Diese Verbindungen gehören zum selben Typ wie das Polyanthin **(Va)** [1], ihr biologisches Verhalten wird noch geprüft werden. Es wurde auch die Herstellung des α-Poly-DL-aminoadipinsäure-δ-methylesters **(IVb)** aus DL-α-Aminoadipinsäure **(I)** eingehend beschrieben.

LITERATUR

1. K. Kovács, A. Kótai: Acta Chim. Hung. **21,** 453 (1959).
2. K. Kovács, G. Dénes, A. Kótai, L. Polgár: Naturwiss. **42,** 628 (1955).
3. K. Kovács, A. Kótai, I. Szabó: Nature **185,** 266 (1960).
4. J. Kovács, I. Könyves, Á. Pusztai: Experientia **9,** 459 (1953); J. Kovács, I. Könyves, J. Császár, Á. Pusztai: J. Am. Chem. Soc. im Druck.
5. V. Bruckner, K. Kovács, J. Kovács, A. Kótai: Acta Chim. Hung. **5,** 267 (1955).
6. T. Ph. Waalkes, W. S. Fones, J. White: J. Am. Chem. Soc. **72,** 5760 (1950).
7. J. Kovács, I. Könyves: Naturwiss. **41,** 333 (1954).

BASIC POLYPEPTIDE DERIVATIVES. II.

Basic derivatives of poly-DL-aspartic acid with mixed bond types and of α-poly-DL-aminoadipic acid

A. KÓTAI, K. KOVÁCS and J. CSÁSZÁR

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received July 13, 1959

Summary

From methyl-α-poly-DL-aminoadipate **(IVb)** and from DL-anhydropolyaspartic acid **(VI)**, heated with ethylendiamine, water soluble basic polypeptide derivatives could be prepared. The new compounds represent the same type as polyanthin **(IVa)** [1], their biological activity will be examined.

The synthesis of methyl-α-poly-DL-aminoadipate **(IVb)** starting from DL-α-aminoadipic acid **(I)** is also described.

ОСНОВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПОЛИПЕПТИДОВ, II.

Основные производные поли-DL-аспарагиновой и α-поли-DL-аминоадипиновой кислот смешанного типа связей

А. КОТАИ, К. КОВАЧ и И. ЧАСАР

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, г. Будапешт.)

Поступило 13. июля 1959 г.

Резюме

Нагреванием δ-метилового эфира α-поли-DL-аминоадипиновой **(IVb)** и DL-ангидрополиаспарагиновой кислот с избыточным количеством этилендиамина, можно получить основные производные полипептидов. Эти соединения представляют собой такой-же тип соединений, как полиантин **(Va)** [1]; исследование их биологического поведения будет выполнено в последующем времени. Авторы приводят детальное описание синтеза δ-метилового эфира α-поли-DL-аминоадипиновой кислоты **(IVb)** и DL-α-аминоадипиновой кислоты.

Dr. András Kótai
Dr. Kálmán Kovács } **Budapest VIII. Múzeum körút 4/b.**
János Császár

ÜBER DIE POLYMERISATION VON METHAKRYLATEN MIT HILFE DES SYSTEMS ASKORBINSÄURE—BENZOYLPEROXYD

6. MITTEILUNG ÜBER POLYMERISATION MIT METALLREDOX-SYSTEMEN [1]

W. STRUBELL

(Forschungslaboratorium des VEB Dentalchemie, Leipzig)

Eingegangen am 20. Juli 1959*

Im folgenden soll über Versuche berichtet werden, mit Hilfe von Askorbinsäure als Reduktionsmittel in Gegenwart von Benzoylperoxyd zu unverfärbten Polymerisaten des Methakrylats bei niederen Temperaturen zu gelangen. Frühere Versuche [2] mit Hilfe von tertiären aromatischen Aminen, organischen Schwefelverbindungen und metallorganischen Redoxsystemen haben bewiesen, daß man mit derartigen Redoxsystemen zu brauchbaren Polymerisaten gelangt [3, 4].

Im Redoxsystem Askorbinsäure—Peroxyd glaubten wir nun einen besonders einfachen Beschleuniger in die Hand zu bekommen, was durch die Versuche auch bestätigt wurde.

Für die durch Metall-Redoxsysteme ausgelöste Polymerisation von Vinylverbindungen nimmt man für die Startreaktion folgenden Radikalkettenmechanismus [4] an :

$$POOP + Me^{+} \longrightarrow PO\cdot + Me^{+++} + PO^{-} \qquad (1)$$

$$Me^{+++} + RH_2 \longrightarrow Me^{++} + RH + H^{+} \qquad (2)$$

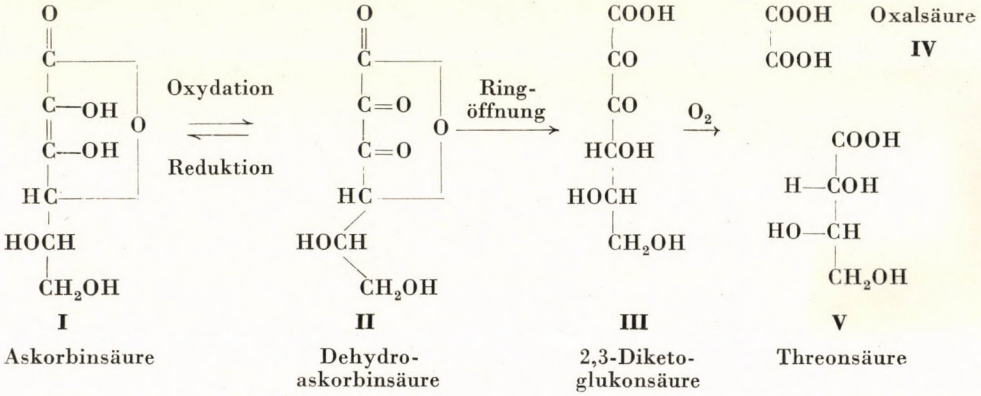
Askorbinsäure ist durch ihre außerordentliche Fähigkeit zu reduzieren ausgezeichnet, die sie ihrer Endiolgruppe verdankt, die in der 2- u. 3-Stellung des Moleküls **(I)** zu finden ist. Für das Redoxsystem zwischen Askorbinsäure (AH) und Peroxyd liegt folgender Mechanismus vor :

$$POOP + AH \longrightarrow PO\cdot + A + PO^{-} + H^{+} \qquad (3)$$

$$A + RH_2 \longrightarrow AH + RH \qquad (4)$$

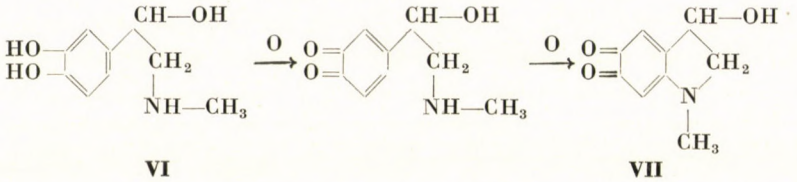
Die Askorbinsäure geht also unter dem Einfluß des Peroxyds in Dehydroaskorbinsäure A **(II)** über. Benzoin (RH_2) bewirkt dann in Form einer Übertragungskatalyse durch Abspaltung eines Wasserstoffions, was besonders in

Gegenwart von Metallchelaten möglich ist, wobei Gl. (2) wirksam wird, daß Dehydroaskorbinsäure zur Askorbinsäure reduziert wird. Tatsächlich gelang es uns, nach der Methode von SPANYÁR [5] während der Polymerisation Askorbinsäure und Dehydroaskorbinsäure nachzuweisen. Der Redoxvorgang von Askorbinsäure zu Dehydroaskorbinsäure und umgekehrt verläuft während der Polymerisation sehr ähnlich so, wie er von SPANYÁR [5] in der Pflanze vorgefunden wurde. Dabei ist zu beachten, daß die Oxydation nicht zu weit geführt wird [6], die leicht zur Öffnung des Laktonringes und weiter durch



Oxydation zu Oxalsäure und Threonsäure führt. PASSYNSKI und BLOCHINA [7] gelang es, druch fermentative Oxydation, also mit Hilfe von Peroxydase ein Redoxsystem mit Askorbinsäure zu erhalten. PASSINSKY [8] stellte dabei fest, daß dieses Redoxsystem nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch die stationäre Konzentration der reagierenden Stoffe beeinflußt.

Es wurden alkoholische Askorbinsäurelösungen zusammen mit Benzoylperoxyd mit und ohne Zusätze von Metallchelaten des Propionylacetons auf Polymerisationsauslösung an Methakrylaten untersucht. Die Ergebnisse sind in Abb. 1 (Kurve 1—9) zusammengestellt (nähere Erläuterungen im Versuchsteil), in der der Temperaturanstieg mit der Zeit dargestellt wird. Ein Zusatz von Eisenpropionylaceton als weiterer Beschleuniger führt zu verfärbten Polymerisaten. Durch Benzoylperoxyd wird die Askorbinsäure bis zur Oxalsäure und Threonsäure oxydiert, wobei in Übereinstimmung mit KOCH und DIESMAIR [9] festgestellt werden konnte, daß diese Oxydation besonders durch Chlorionen und noch mehr durch Sulfationen begünstigt wird. Der Redoxcharakter, wie er für Polymerisationsreaktionen nötig ist, geht dadurch verloren. Zur gleichen Gruppe der Reduktone gehört neben der Askorbinsäure auch das Adrenalin **(VI)**. Diese Verbindung eignet sich nicht als polymerisationsanregendes Medium, denn bei der Oxydation wird **(VI)** weiter cyclisiert



VI **VII**

zu Adrenochrom [10] **(VII)**, einer Verbindung, die sich nicht wieder zu **VI** zurückbilden kann.

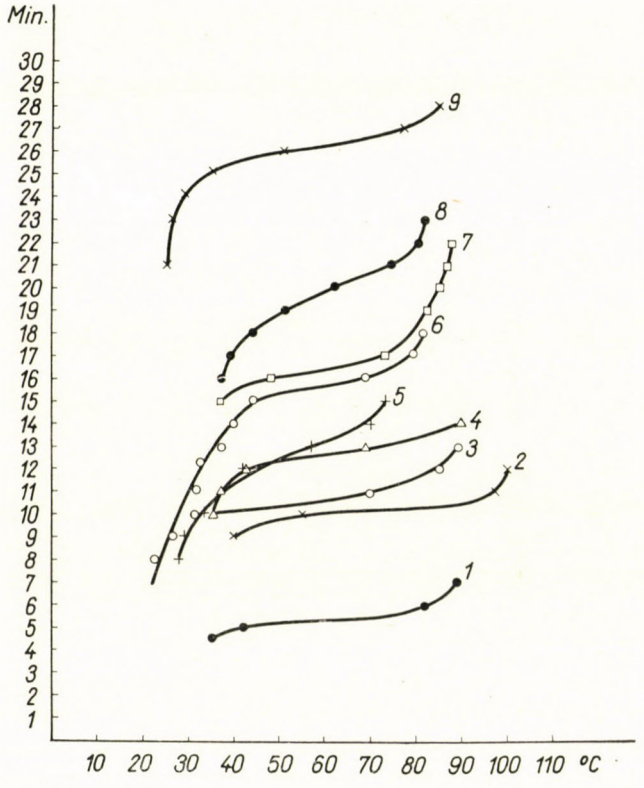


Abb. 1

Beschreibung der Versuche

1. 8 cm³ Methakrylsäuremethylester wurden mit einer 10%igen Askorbinsäurelösung in Alkohol versetzt und mit 11 g polymerem Methakrylsäureesterpulver, in dem 1,5 g Benzoylperoxyd enthalten waren, zu einem plastischen Teig verknetet. Der Temperaturanstieg mit der Zeit ist in Abb. 1, Kurve 1, aufgetragen.

2. Zusammensetzung wie bei 1. außerdem Zusatz von 0,3 g Eisenpropionylaceton (Kurve 2). Die Probe wurde auf 30° C vorgewärmt!

3. Zusammensetzung wie bei Versuch 2 ohne Vorwärmung der Probe (Kurve 3).

4. Zusammensetzung wie bei Versuch 1 mit einem Peroxydgehalt von 4% (Kurve 4).

5. Askorbinsäurelösung in Glykol 1 : 10 wurde angesetzt wie bei Versuch 1 beschrieben
6. Zusammensetzung wie bei Versuch 2. Polymerisation ohne Vorwärmung.
7. Zusammensetzung wie bei Versuch 4. Es wurde aber eine 20% ige Askorbinsäurelösung in Alkohol benutzt.
8. Zusammensetzung wie bei Versuch 4 unter Zusatz von 0,1 g Benzoin.
9. Zusammensetzung wie bei Versuch 7, aber mit einer 30%igen Askorbinsäurelösung.
10. Versuche mit Adrenalin-Benzoylperoxyd zu Polymerisaten zu gelangen, mißlangen aus dem schon im theoretischen Teil angeführten Grunde.

LITERATUR

1. W. STRUBELL: Plaste u. Kautschuk **6,** 581 (1959).
2. W. STRUBELL: Acta Chim. Hung. **18,** 467 (1959).
3. W. STRUBELL: Plaste u. Kautschuk **3,** 203 (1956); **4,** 92, 117 (1957).
4. W. STRUBELL, H. BAUMGÄRTEL: Journ. prakt. Chem. [4] **6,** 115 (1958).
5. P. SPANYÁR: Élelmezési ipar, Jahrg. **1957,** Heft 2.
6. S. J. DULKIN, T. E. FRIEDEMANN: Food. Res. **21,** 519 (1956).
7. A. PASSYNSKI, W. BLOCHINA: Biochimija **21,** 826 (1956).
8. A. PASSYNSKI: Usp. sowj. biol. **1957,** Heft 3.
9. J. KOCH, W. DIESMAIR: Die Pharmazie **3,** 104 (1948).
10. E. LEHNARTZ: Einführung in die chemische Physiologie 3. Aufl., (Springer, Berlin) 1939, S. 198.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe das Systems Askorbinsäure—Benzoylperoxid, vor allem in Gegenwart von metallorganischen Verbindungen des Propionylacetons, gelingt es bei niederen Temperaturen unverfärbte Polymerisate des Methakrylates zu erhalten. Das Redoxsystem Dehydroaskorbinsäure—Askorbinsäure wird beschrieben. Es wird gezeigt, daß die Oxydation nicht zu weit geführt werden darf, da sich sonst im Endprodukt Oxalsäure und Threonsäure bilden, wodurch das Redoxsystem gestört wird.

ON THE POLYMERISATION OF METHACRYLATES WITH THE SYSTEM ASCORBIC ACID—BENZOYL PEROXIDE

6th communication on polymerisations with metal redox systems

W. STRUBELL

(VEB Dentalwerke, Leipzig)

Received July 20, 1959

Summary

With the use of the system ascorbic acid—benzoyl peroxide, and particularly in the presence of the metal organic compounds of propionyl acetone, it was possible to obtain uncoloured polymerisates of methacrylate also at low temperatures. The redox system dehydroascorbic acid—ascorbic acid is described. The author points to the fact that oxidation should not be conducted over a certain degree as in this case oxalic and threonic acid form in the end products and so interfere with the redox system.

КОНДЕНСАЦИЯ МЕТАКРИЛАТОВ ПРИ ПОМОЩИ СИСТЕМЫ АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА—ПЕРЕКИСЬ БЕНЗОИЛА

Сообщение 6. о полимеризации, произведенной при помощи металлсодержащих редоксных систем

В. ШТРУБЕЛЛ

(ВЕБ Дэнталхеми, Ляйпциг)

Поступило 20 июля 1959 г.

Резюме

При помощи системы аскорбиновая кислота—перекись бензоила, особенно в присутствии металло-органических соединений пропионилацетона, автору удалось получить даже при низкой температуре бесцветные метакрилатные полимеризаты. Затем автор детально описывает систему дегидроаскориновая кислота—аскорбиновая кислота. Указывает на то, что окисление нельзя проводить дальше определенной границы, ибо в этом случае в конечном продукте образуются щавелевая и треоновая кислоты, действующие неблагоприятно на редоксную систему.

Wolfgang STRUBELL; Leipzig O 5, Hermann Liebmann-Str. 19.

Methoden der organischen Chemie (Houben—Weyl). Vierte, völlig neu gestaltete Auflage. Herausgegeben von EUGEN MÜLLER. Unter besonderer Mitwirkung von O. BAYER, H. MEERWEIN und K. ZIEGLER.

Band XI/2. Stickstoffverbindungen II und III. Bearbeitet von H. BESTIAN, L. BIRKHOFER, A. DORLARS, H. FREYTAG, J. GOERDELER, J. NENTWIG, E. NIEMANN, F. MÖLLER, R. MÖLLER, G. PIEPER, H. SCHNELL, A. SCHÖBERL, H. SÖLL, A. WAGNER und TH. WIELAND.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958. XLVIII + 840 Seiten.

Band XI/1 der neuen Auflage des Houben-Weyl [s. Acta Chim. Hung. **17**, 390(1958)] behandelte unter dem Titel »Stickstoffverbindungen II. Amine 1. Herstellung« die allgemeinen Darstellungsmethoden der Amine. Der vorliegende Band XI/2 befaßt sich im Kapitel »Stickstoffverbindungen II. Amine 2. Umwandlung« mit den verschiedensten Reaktionen der Amine, ausgenommen diejenigen, die wiederum zu Aminen führen (diese wurden bereits in Band XI/1 behandelt). Dieses Kapitel mit einem Umfang von 233 Seiten umfaßt drei Unterabschnitte: Umwandlung von primären und sekundären Aminen, Umwandlung von tertiären Aminen und Eliminierung der Aminogruppe. — Der Abschnitt »Stickstoffverbindungen III« seinerseits enthält folgende Kapitel: I. 1,2-und 1,3-Alkylenimine (42 Seiten), II. Aminosäuren und ihre Derivate (244 Seiten), III. Lactame (72 Seiten), IV. Quartäre Ammoniumverbindungen (54 Seiten) und V. Stickstoff—Schwefel-Verbindungen (111 Seiten).

Im allgemeinen ist auch für den vorliegenden Band charakteristisch, was bei der Besprechung des Bandes XI/1 hervorgehoben wurde: kritische Auswahl, Anordnung und Darstellungsart des Stoffes stehen auf hohem Niveau und das Durchblättern des Bandes bietet dem Leser neben wertvollen Ratschlägen geradezu einen ästhetischen Genuß. Besonders hervorzuheben ist das musterhaft zusammengestellte Kapitel über die Aminosäuren, welches neben den allgemeinen Methoden zur Darstellung und Umwandlung der Aminosäuren die Synthesen, charakteristischen Eigenschaften und Reaktionen sämtlicher nativer Aminosäuren bringt. Das Kapitel »Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Stickstoff—Schwefel-Verbindungen« behandelt die Sulfamidsäuren, Thionamidsäuren, sowie ihre funktionellen Derivate und weiterhin die Stickstoffverbindungen des zweiwertigen Schwefels; diese Verbindungsgruppen, deren einzelne Vertreter eher als kohlenstoffhaltige anorganische Verbindungen angesehen werden können denn als organische, und die eine dauernd wachsende technische Bedeutung erlangen, werden hier zum erstenmal zusammenfassend besprochen.

Aus der Gliederung des Werkes folgt, daß Wiederholungen zuweilen unvermeidlich sind, was aber auch seine Vorteile hat, da dadurch die Betrachtung desselben Problems von

verschiedenen Gesichtspunkten aus ermöglicht wird. So wurden z. B. die Reaktionen zwischen Aminen und Oxoverbindungen bereits in den Bänden VII/1 und VII/2, im Verbindung mit den Aldehyden, bzw. Ketonen behandelt; in jenen Kapiteln stand jedoch das Verhalten des Carbonyl-Partners im Vordergrund, im Band XI/2 wird dagegen die Frage vom Gesichtspunkt des Amin-Partners aus betrachtet.

Die Literatur wurde bis Mitte 1957, teilweise auch bis Anfang 1958 beachtet. Die im vorliegenden Band dargebotenen, früher unveröffentlichten Angaben und Verfahren sind in Hinsicht auf Patent- und Prioritätsansprüche ab 3. Oktober 1958 als bekannt anzusehen.

D. BEKE

Nomenclature of Inorganic Chemistry (Nomenclature de chimie minérale). International Union of Pure and Applied Chemistry.

Butterworths Scientific Publications. London. 1959. pp. IX + 93. Price 15 s.

This publication presents the definitive rules for the nomenclature of inorganic chemistry in parallel versions of English and French as adopted by the I. U. P. A. C. Commission. The English text is recommended as a basis for translations into Germanic languages, whilst the French version lends itself as model for the Romance languages.

The simple aim set by the Commission was originally »to produce rules which lead to clear and acceptable values for as many inorganic compounds as possible«.

Subsequent to a short introduction, the rules are given in eight chapters (namely: Elements including allotropes, Formulae and Names of Compounds, with systematic and trivial names, Names for Ions and Radicals, Crystalline Phases, Acids, Salts, Co-ordination Compounds and Polymorphism), finishing with a list of names for ions and radicals.

As regards trivial names, certain well-established ones were classified as still acceptable, while others as sulphate of magnesia, sodium muriate, carbonate of lime should be avoided under all circumstances and eliminated from scientific, technical and patent literature.

The names of monatomic anions should consist of a name of an element, with the termination -ide. The OH^- ion should not be called the hydroxyl ion, as this latter denomination is reserved for the OH group when neutral or positively charged, whether free or as a substituent.

Oxoacids where —O— is substituted by —O—O— group should be denoted by the prefix peroxo-, *e. g.* $H_2S_2O_8$ = peroxodisulfuric acid. Anhydrides of inorganic acids should generally be given names like oxides, *e. g.* N_2O_5 as dinitrogen pentoxide and not nitric anhydride or nitric acid anhydride. Esters of inorganic acids should be named similarly to salts *e. g.* dimethyl sulfate. In the case of salts containing acid hydrogen names are formed by adding the word hydrogen, immediately in front of the name of the anion, *e. g.* sodium hydrogencarbonate. In employing the Stock notation for the proportions of the constituents of compounds, use of the Latin names of the elements (or Latin roots) is considered advantageous, *e. g.* niccolum instead of nickel although the expression niccolate appears strange.

The rules of nomenclature will be extremely useful in standardizing expressions in chemistry in the whole international world. The first step in publishing the rules in English and French will obviously be followed by an edition of national versions in other countries as well.

The bilingual edition of the Rules proves as practical for finding the French equivalent of English inorganic terms. The appearance of the book shows the good taste of the publishers.

I. FINÁLY

Richtsätze für die Nomenklatur der anorganischen Chemie. Sonderdruck aus »Chemische Berichte«. Nr. 7/1959. S. XLVII—LXXXV.
Verlag Chemie. Weinheim/Bergstr. 1959. S. 40. Preis kartoniert DM 3,—

Die von der Internationalen Union für Reine und Angewandte Chemie aufgestellten und in den offiziellen Sprachen der Union (also englisch und französisch) veröffentlichten neuen Richsätzen der Nomenklatur der anorganischen Chemie müßten für den Gebrauch im deutschen Sprachgebiet übersetzt und z. T. diesem angepaßt werden. Eine aus deutschen, schweizerischen und österreichischen Chemikern bestehende besondere Kommission führte diese Arbeit durch.

Die vom Verlag Chemie jetzt veröffentlichten Richtsätze sind demgemäß als die offizielle deutsche Fassung des Nomenklaturberichtes zu betrachten und sollten in Zukunft in der chemischen Literatur gebraucht werden.

Nach einer kurzen historischen Einleitung folgen neun Kapitel, die die Richtsätze der Nomenklatur der Elemente, der Formeln und Namen von Verbindungen, der Namen von Ionen und Radikale, der kristallinen Phasen, der Säuren und Salze, der Koordinationsverbindungen, Additionsverbindungen und der Polymorphie angeben. Im Anhang wird eine Liste der Namen von Ionen und Radikalen angeführt.

Bei den Namen der Elemente fand es die internationale Kommission wünschenswert, daß sich die Benennungen der Elemente in den verschiedenen Sprachen so wenig wie möglich unterscheiden mögen. Den Bezeichnungen, die sich vom Namen eines Elements ableiten, soll stets der lateinische Name zu Grunde gelegt werden, z. B. soll mann Namen wie »Aurat«, »Ferrat« und »Niccolat« statt »Goldat«, »Eisenat« bzw. »Nickelat« gebrauchen.

Bei den rationellen Namen von Verbindungen ist es neu, die bisher im Deutschen üblichen Bezeichnungen Oxyd, Hydroxyd als Oxid, Hydroxid zu schreiben. Dies ist jedoch eine Folge des Richtsatzes 2,22, nach welchem der Name des elektronegativeren Bestandteiles mit der Endung -id versehen wird. Ausdrücke wie Oxydation, Oxydoreduktion werden jedoch von dieser Regelung nicht betroffen.

Gegen die Beibehaltung gewisser allgemein gebräuchlicher Trivialnamen (wie Schwefelsäure, Wasser, Ammoniak, Hydrazin, Soda, Chilesalpeter, Ätzkalk usw.) bestehen keine Bedenken. Hingegen soll man unter allen Umständen die veralteten Bezeichnungen wie schwefelsaure Magnesia, kohlensaurer Kalk, salpetersaures Kali, essigsaure Tonerde, Natriumsulfhydrat, Zyankali usw. in der Literatur und in den Patentschriften unbedingt vermeiden.

Die Richtsätze sind bei der Vereinheitlichung deutscher chemischer Bezeichnungen besonders wertvoll.

I. Finály

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor
A kézirat nyomdába érkezett: 1959. XI. 27. — Terjedelem: 11,75 (A/5) ív, 40 ábra, 1 melléklet

1960.50415 — Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

The Acta Chimica publish papers on chemistry, in English, German, French and Russian.

The Acta Chimica appear in volumes consisting of four parts of varying size, 4 volumes being published a year.

Manuscripts should be addressed to

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors should be sent to the same address.

The rate of subscription is 110 forints a volume. Orders may be placed with "*Kultúra*" Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest VI., Népköztársaság útja 21. Account No. 43-790-057-181) or representatives abroad.

Les Acta Chimica paraissent en français, allemand, anglais et russe et publient des mémoires du domaine des sciences chimiques.

Les Acta Chimica sont publiés sous forme de fascicules. Quatre fascicules seront réunis en un volume (4 volumes par an).

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction 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. Népköztársaság útja 21. Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

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

«*Acta Chimica*» выходят отдельными выпусками разного объема. 4 выпусков составляют один том. 4 томов публикуются в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу :

Acta Chimica
Budapest 62, Postafiók 440.

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., Népköztársaság útja 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

36,— Ft

INDEX

PHYSIKALISCHE CHEMIE — PHYSICAL CHEMISTRY — ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

J. Benkő: Neue Beziehungen zwischen den physikalischen Konstanten organischer Verbindungen. — *Й. Бенкё:* Новые зависимости между физическими постоянными органических соединений 351

F. Nagy, O. Dobis, G. Litván und I. Telcs: Bestimmung des molekularen Zustandes von wasserfreiem Aluminiumchlorid in Benzol. — *Ф. Надь, О. Добиш, Г. Литван* и *И. Телч:* Определение молекулярного состояния безводного хлористого алюминия в бензоле 397

ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY — ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

J. Nyilasi: Über die Metallkomplexe von Aminosäuren, II. — *Я. Нилаши:* О металлических комплексах аминокислот, II. 343

J. Marton, Gy. Zöllner, Gy. Lévai, Á. Tátraaljai and Gy. Bálint: Investigation of the Catalytic Hydration of Acetylene in the Vapour Phase. — *Й. Мартон, Дь. Цельнер, Дь. Леваи, А. Татраальяи* и *Дь. Балинт:* Исследование паровофазной каталитической гидратации ацетилена 375

C. M. Christian and G. C. Amin: Studies in 2′-Hydroxy Chalcones and Related Compounds. — *Ц. М. Христиан* и *Г. Ц. Амин:* О 2′-гидрокси-халконах и родственных соединениях 391

V. Bruckner, K. Kovács und G. Szász: Über die Ringspaltung von 1-Homoaryl-isochinolinen durch erschöpfende Methylierung. — *В. Брукнер, К. Ковач* и *Г. Сас:* Расщепление гетеро-кольца 1-гомоарил-изохинолинов путем исчерпывающего метилирования 409

V. Bruckner und M. Kajtár: Über *mesoide* γ-Poly-glutaminsäuren. — *В. Брукнер* и *М. Кайтар:* Синтез мезоидных γ-поли-глютаминовых кислот 417

V. Bruckner, A. Kótai und K. Kovács: Über die Zurückdrängung der innermolekularen α → γ-Transpeptidierung bei der alkalischen Verseifung von α-Glutamylpeptidestern. — *В. Брукнер, А. Котаи* и *К. Ковач:* Торможение частичной α → γ-транспептизации, сопровождающей щелочное омыление α-глютамилпептидных сложных эфиров 427

K. Kovács und T. Vajda: Eine neue Methode zur unmittelbaren Substitution im Pyridinring mit Hilfe von Alkylaminen. — *К. Ковач* и *Т. Вайда:* Новый метод для непосредственного замещения алкиламина в кольцо пиридина 445

K. Kovács und A. Kótai: Basische Polypeptidderivate, I. — *К. Ковач* и *А. Котаи:* Основные производные полипептидов, I 453

A. Kótai, K. Kovács und J. Császár: Basische Polypeptidderivate, II. — *А. Котаи, К. Ковач* и *Й. Часар:* Основные производные полипептидов, II. 461

W. Strubell: Über die Polymerisation von Methakrylaten mit Hilfe des Systems Askorbinsäure—Benzoylperoxyd. — *В. Штрубелл:* Конденсация метакрилатов при помощи системы аскорбиновая кислота—перекись бензоила 467

CHEMISCHE TECHNOLOGIE — CHEMICAL ENGINEERING — ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Ф. Балла: Распадение витамина-С и торможение его распада при производстве пищевых продуктов, I. — F. Balla: Decomposition of Vitamin C and Inhibition of Its Decomposition in Food Industry, I. 363

Buchbesprechungen — Book Reviews — Рецензии книг 473