

309.337

HUNGARICA  
ACTA  
CHIMICA

AUCTORITATE  
ACADEMIAE SCIENTIARUM  
HUNGARICAE  
EDIDIT

ZOLTÁN CSÜRÖS

VOL. I., NO. 2

BUDAPESTINI

---

MCMXLVII

The HUNGARICA ACTA CHIMICA are being published by the Hungarian Academy of Sciences in Budapest, edited by Prof. Zoltán Csűrös (Budapest).

The HUNGARICA ACTA CHIMICA will be issued in fascicles not tied to any fixed dates; 6 fascicles will go to a volume. The HUNGARICA ACTA CHIMICA are obtainable through all booksellers.

Manuscripts in a form ready for printing should be sent to the Editor. Prof. Z. Csűrös, Budapest, XI., Műgyetem-rakpart 3. Only papers not published as yet elsewhere, written in English, French or German, and dealing with subjects belonging to the field of Chemistry or to neighbouring fields will be accepted for publication. Every paper should contain a short summary, indicating particularly the points the author considers as constituting his own new results and thereby as representing the items of scientific progress achieved due to his work.

Of their papers to be published, authors will receive galley-proofs. Subsequent alterations of text, in so far as they exceed 10% of the typesetting cost, will be charged to the author.

Authors will receive 100 reprints of their papers free of cost.

THE ADMINISTRATION OF THE ACADEMY  
Budapest, V., Akadémia-utca 2.

---

HUNGARICA ACTA CHIMICA, éditées par l'Académie Hongroise des Sciences de Budapest, sont dirigées par M. Zoltán Csűrös, professeur à l'École Polytechnique de Budapest.

HUNGARICA ACTA CHIMICA apparaissent périodiquement; six fascicules forment un volume. HUNGARICA ACTA CHIMICA sont accessibles par chaque librairie.

Les manuscrits prêts à tirer en anglais, en français ou en allemand doivent être envoyés à M. Z. Csűrös, professeur à l'École Polytechnique de Budapest, XI., Műgyetem-rakpart 3.

Des oeuvres inédites du domaine de la chimie et des sciences apparentées y seront admises. Chaque ouvrage doit comporter son court résumé, contenant surtout les faits essentiels, considérés par l'auteur comme ses propres résultats, et comme un progrès scientifique obtenu par son activité.

Les auteurs reçoivent l'épreuve de leur ouvrage. Si les frais des changements ultérieurs du texte dépassent 10% des frais de composition, ils seront supportés par l'auteur.

Les auteurs reçoivent de leur ouvrage à titre gratuit 100 tirages.

L'ADMINISTRATION DE L'ACADÉMIE  
Budapest, V., Akadémia-utca 2.

---

Die HUNGARICA ACTA CHIMICA werden durch die *Ungarische Akademie der Wissenschaften* in Budapest herausgegeben und von Prof. Zoltán Csűrös (Budapest) redigiert.

Die HUNGARICA ACTA CHIMICA erscheinen zwangslos in Heften; 6 Hefte bilden einen Band. Die HUNGARICA ACTA CHIMICA sind durch jede Buchhandlung zu beziehen.

Druckfertige Manuskripte sind an Prof. Dr. Z. Csűrös, Budapest, XI., Műgyetem-rakpart 3. zu senden. Aufgenommen werden Arbeiten in englischer, französischer oder deutscher Sprache aus dem Gebiet der Chemie und aus den Nachbargebieten, die vorher nicht veröffentlicht wurden. Jede Arbeit soll eine kurze Zusammenfassung enthalten, in welcher vor allem die Punkte angegeben sind, welche der Verfasser als seine neuen Ergebnisse und damit als den durch seine Arbeit erzielten wissenschaftlichen Fortschritt betrachtet.

Die Verfasser erhalten von ihren Arbeiten eine Fahnenkorrektur. Nachträgliche Textänderungen werden, soweit sie 10% der Satzkosten übersteigen, den Verfassern in Rechnung gestellt.

Die Verfasser erhalten von ihren Arbeiten 100 Sonderdrucke unentgeltlich.

DIE GESCHÄFTSFÜHRUNG DER AKADEMIE  
Budapest, V., Akadémia-utca 2.

# MUTAROTATION OF HALOGENATED DERIVATIVES OF CHOLESTEROL. PART II. (1.) NEW METHOD OF PRODUCING TRANS-DEHYDRO-ANDROSTERON

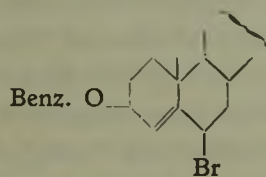
BY GÁBOR FODOR.

(FROM THE CHINOIN-LTD. RESEARCH LABORATORY.)

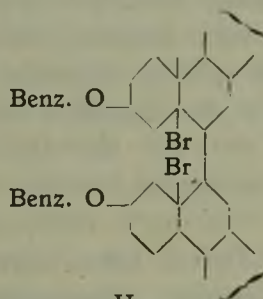
PRESENTED BY GYÓZÓ BRUCKNER.

(RECEIVED NOVEMBER 25th, 1945.)

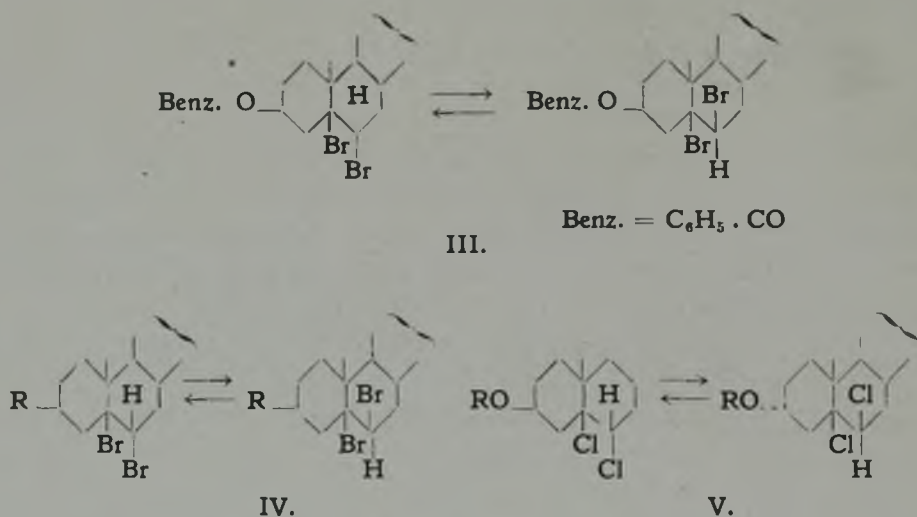
In an earlier communication (1) we recounted that the bromine derivative melting at  $137^{\circ}$  which forms in the course of bromination of benzoyl cholesterol (in the literature erroneously considered by some to be mono-brom-benzoyl-cholesterol (2) (I) by others 3,3'-dibrom-5,5'-dibrom-6,6'-dicholestanyl (3) (II) did not correspond to the structure of either but is benzoyl cholesterol-5,6-dibromide (III), i. e., a stereoisomer of the known benzoyl-cholesterol-dibromide, melting at  $164^{\circ}$ . These two contrary rotating dibromides, according to our investigations, under thermic influence reciprocally transform into one another until they reach a state of equilibrium. The speed of this mutarotation depends on the temperature. Thus, while at the boiling point of acetone a state of equilibrium will be reached only after 24 hours boiling, in benzene it takes place with 8 hours of boiling; in our experiments it occurs with melting at  $130-140^{\circ}$ , in a few minutes. In comparing the two bromine compounds it was to be seen that the dextro-rotatory dibromide dissolved decidedly better in glacial acetic acid and other organic solvents than does the laevo-rotatory stereoisomer form.



I.



II.



Among compounds of similar type thermic mutarotation has been experienced so far only in cholesten-dibromide (4) (IV,  $R = H$ ). For that reason it seemed interesting to investigate the halogene-additional derivatives of cholesterol and its esters, as to whether mutarotation was a general characteristic of this series.

We found that the rotatory capacity of benzene solutions of cholesterol-dibromide change during boiling until they reach a stable value. From the stable mixture we succeeded by recrystallisation in isolating a so far unknown cholesterol-dibromide which melted at  $140^\circ$  (the m. p. for the dibromide previously known being  $120^\circ$ ), and which is strongly dextro-rotatory.  $(\alpha)_D = +60^\circ$ .

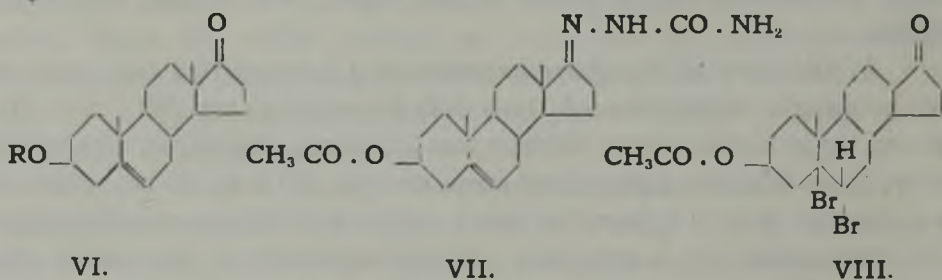
In acetyl- and benzoyl-cholesterol-dichlorides (V,  $R = \text{acetyl}$  or benzoyl) the mutarotation takes place at a much higher temperature than in bromine derivatives. Thus the specific rotatory capacity of acetyl-cholesterol-dichloride at  $125^\circ$  does not change in 1 hour, while at  $200^\circ$ , during the same length of time, it diminishes from  $-38^\circ$  to  $-11^\circ$ .

Special attention is devoted to the one laevo-rotatory dibromide of acetyl-cholesterol described (III, acetyl in place of benzoyl), because, according to previous literature, the aliphatic side-chain of this compound was successfully split by oxidation (with relatively the greatest production) and from it the important sex-hormone trans-dehydro-androsteron produced (5, 6) (VI,  $R = H$ ). On boiling the acetyl-cholesterol-dibromide in an organic solvent rotation change was found e. g., in benzene from  $-50^\circ$  to  $+10,4^\circ$ , if it is simply fused at  $110-120^\circ$ , the process is faster, takes place in 10–20 minutes. The products which have undergone mutarotation dissolve much better in glacial

acetic acid than does the original laevo rotatory dibromide. If we add 8–10 times as much glacial acetic acid, the laevo-rotatory dibromide, which dissolves in a 0,3% quantity, crystallises out, while the dextro-rotatory remains in the solution. Many experiments have shown that the amount of laevo-rotatory dibromide precipitated is about 30%. It would seem that in the stable position there is about 70% dextro-rotatory and 30% laevo-rotatory compound in the mixture. The dextro-rotatory dibromide from a glacial acetic acid solution on the addition of water changes into the form of a white fine powder. Its specific rotatory capacity is  $+42^\circ$  in benzene. It dissolves well in almost all organic solvents, thus in glacial acetic acid to a quantity of 10–12%. That the new, till now unknown, dextro-rotatory dibromide is really the stereoisomer of the known laevo-rotatory acetyl-cholesterol-dibromide is proved by the following experimental facts: (1). Its bromine content corresponds to the theoretical (2). On heating in organic solvents the value of the specific rotation diminishes till it reaches a stable point and this value is, in practice, the same as the final rotatory value obtained by heating the laevo-rotatory dibromide (3). Debromination with zinc results in acetyl-cholesterol, which also forms by the dehalogenation of the laevo-rotatory acetyl-cholesterol-dibromide. In which of the two stereoisomer dibromides the two bromine atoms are situated in the cis-position and in which in the trans-, was so far not investigated.

At the time of the above experiments (7) we carried out many on the profitable production of trans-dehydro-androsteron (VI;  $R = H$ ). Among the processes known the best was a Schering patent (8), with which acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone (VII) could be produced in a quantity of 3–4% from the then known acetyl-cholesterol-dibromide. The production (5%) originally yielded according to the patent was thus actually not obtainable, which can be explained by the fact that the melting point of semicarbazone given as end-product is lacking in the description. Already in the degradation much semicarbazone, whose melting point is near to that of acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone is formed; their admixture does not give a great depression in melting point and thus a gain in pure product, in our experience, can be obtained only with a special procedure. One of the causes of the poor production may be that the initial dibromide dissolves in glacial acetic acid only to a small extent, therefore during the oxidation a good part of it is in suspension and however slowly we add the oxidising agent this will be always in great excess over the acetyl-cholesterol-dibromide in solution, thus leading to undesirable further oxidation of the acetyl-

dehydro-anrosteron-dibromide formed by the oxidation. We proved experimentally that the trans-dehydro-androsteron-acetate-dibromide of the concentration used for the preparations largely changes in a short time and only 10% of it can be regained. We could suppose after that that in the new, dextro-rotatory acetyl-cholesterol-dibromide we had manufactured, which was oxidizable at room temperature in glacial acetic acid and in a 10% homogeneous solution, the degradation would take place more uniformly. For that reason similar experiments on the oxidation of laevo-rotatory dibromide and the dextro-rotatory forming by mutarotation were carried out. While from the former altogether 3% acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazon was formed, from the mutarotated dibromide we succeeded in getting a 7–8% yield. This, in the one-way degradation of the side chain of the sterol nucleus, counts as a fruitful result. We achieve good results too if we do not separate the laevo-rotatory compound from the mutarotated dibromide mixture, though in that case we must work with a significantly greater state of dilution. In the course of oxidation a great deal of other semicarbazon must also be separated out, from which, for instance, we also successfully prepared  $\Delta_5$ -pregnenol-3-on-20, which is an intermediate medial product useful for the preparation of progesteron ( $\Delta_4$ -pregnen-dion-3,20).



To arrive from acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazon (VII) to acetyl-trans-dehydro-androsteron (VI,  $R = \text{Acetyl}$ ), in the usual way, we boiled it with pyruvic acid in an alcoholic-water solution of hydrochloric acid. Separation of the dehydro-androsteron-acetate by this method is difficult; the pyruvic acid itself can also be used only in its freshly distilled state. For that reason we attempted the splitting of the semicarbazon first with alcoholic hydrochloric acid, then with other semicarbazon-binding oxo-compounds. The result was no better, either with benzaldehyde or formaldehyde than with the first agent. Finally, also using the principles of the above process, but with some modifications in actual practice, it was possible to transform the semicarbazon

almost quantitatively to acetyl-trans-dehydro-androsteron, which with alkali hydrolysis also resulted in 100% production of trans-dehydro-androsteron.

#### EXPERIMENTAL.

*Mutarotation of benzoyl-cholesterol-dibromide.* 1 g laevo-rotatory cholesteryl-benzoate-dibromide  $(\alpha)_D = -50^\circ$ , in benzene, melting at  $134^\circ$ , is kept for 5 minutes at  $130-5^\circ$ ; the substance first melts, later partially stiffens. The rotatory capacity of the stable product is  $(\alpha)_D = +69^\circ$  (1 g, 10 ml benzene). Recrystallizing it from acetone we get 0,68 pure benzoyl-cholesterol-dibromide melting at  $167^\circ$ , whose rotation is  $(\alpha)_D = +100^\circ$ , (benzene). We melt 1 g dextro-rotatory benzoyl-cholesterol-dibromide melting at  $167^\circ$  (5 minutes,  $165^\circ$ ). The specific rotation of the stable product is  $+62^\circ$  (1 g material, 10 ml benzene). Both varieties of dibromide can be obtained from the mixture. 0.1 g dextro-rotatory dibromide in 21 ml glacial acetic acid at room temperature dissolves clearly; 0,1 g laevo-rotatory dibromide in 45 ml glacial acetic acid still does not give a clear solution.

*Mutarotation of acetyl cholesterol dichloride.* 1.) 1 g acetyl-cholesterol dichloride  $(\alpha)_D = -38^\circ$ , is kept for 1 hour at  $123-125^\circ$ . The specific rotation of the material remains unchanged at  $-38^\circ$ .

2. 1 g dichloride is kept for an hour at  $160-200^\circ$ , then dissolved in 80 ml benzene.  $(\alpha)_D = -11,2^\circ$ .

*Mutarotation of cholesterol-dibromide.* 5 g cholesterol-dibromide (melting point  $120^\circ$ ,  $(\alpha)_D = -42^\circ$ , in benzene) is dissolved in 100 ml benzene and the solution boiled for 6 hours. The rotatory power of the solution thereby changes to  $+21^\circ$ . The solution is dried in vacuum; if we dissolve the residue in acetone it immediately precipitates into 0,25 g crystal, unchanged laevo-rotatory dibromide. M. p.  $114-5^\circ$ .  $(\alpha)_D = -47^\circ$ , (benzene). If to the acetone mother liquor we add methyl alcohol it precipitates into 1,85 g crystal. M. p.  $123-4^\circ$ .  $(\alpha)_D = +26^\circ$ . Again re-crystallizing this, 0,55 g of a crystal product melting at  $140-1^\circ$  is obtained.  $(\alpha)_D = +60^\circ$ , (benzene). Calcd. for  $C_{27}H_{46}O Br_2 : Br$ , 29,3. Found: *Br*, 29,1.

*Mutarotation of cholesteryl-acetate-dibromide.* 1. 18,8 g acetyl-cholesterol-dibromide  $(\alpha)_D = -52^\circ$ , in benzene, is dissolved in 100 ml carbon tetrachloride. The rotation of the solution after 9 hours' boiling diminishes to  $0^\circ$  and does not change with further boiling. The solution is distilled in vacuum, the residue dissolved, warm, in 180 ml glacial acetic acid; left to stand till the next day, it turns into crystals. We filter it and in this way recover 6 g laevo-rotatory dibromide. Melt-

ing point  $113^{\circ}$ .  $(\alpha)_D = -54^{\circ}$ . (In benzene.) The mother liquor is carefully diluted with water; it becomes a fine, powderlike precipitate with a weight of 10 g.  $(\alpha)_D = +42^{\circ}$ . (In benzene.) Calcd. for  $C_{29}H_{48}O_2$   $Br_2:Br$ , 27,3. Found:  $Br$ , 27,0.

2. We melt 18,8 g laevo-rotatory acetyl-cholesterol-dibromide and keep it 20 minutes at  $117^{\circ}$ . We observe a weak  $HBr$  development, but no decrease in weight. It is then dissolved in 20 ml warm glacial acetic acid. On cooling, besides a crystallized product, a glass-like mass is also produced. It is filtered the following day and washed with 75 ml glacial acetic acid (the amorphous material goes into the solution). The crystallized part is 5,6 g. M. p.:  $115-7^{\circ}$ .  $(\alpha)_D = -54^{\circ}$ , (benzene). The filtrate is then diluted with glacial acetic acid, 17 g zinc powder added at  $35^{\circ}$ , on which it heats of itself to  $42^{\circ}$ . When it begins to cool it is put into a water bath and kept for another 2 hours at  $40-45^{\circ}$ . The separated zinc salts are filtered off, washed with carbon tetrachloride, the combined filtrates shaken with  $3 \times 200$  ml water and  $1 \times 100$  ml 4% sodium hydrocarbonate, dried with sodium sulphate and finally evaporated. There remain 13 g of a sticky material; we dissolve this in 10 ml acetone, evaporate the solution, then re-crystallize the crystallised remainder from a mixture of 50 ml methyl alcohol and 80 ml absolute alcohol. We get back 5,6 g acetyl-cholesterol melting at  $110-4^{\circ}$  (the same melting point as acetyl-cholesterol).  $(\alpha)_D = -54^{\circ}$ , (benzene). Contains no bromine.

3. 5 g acetyl-cholesterol-dibromide is melted in the way described above, then after 20 minutes dissolved in 50 ml glacial acetic acid and the unchanged laevo-rotatory dibromide (1,42 g) filtered off. From the filtrate on the addition of water the dextro-rotatory dibromide precipitates.  $(\alpha)_D = +43,8^{\circ}$ , (benzene). The substance is dissolved in 100 ml benzene, we separate it in two parts, leaving one half to stand at room temperature, while the other is kept at benzene boiling point for 8 hours and polarimetrized every hour. The solution kept at room temperature after 60 hours shows  $(\alpha)_D = +41,1^{\circ}$ . The specific rotatory power of the boiled solution after 2 hours is  $+23,7^{\circ}$ , after 4 hours  $+21,8^{\circ}$ , after 8 hours  $+21,1^{\circ}$ . Hence the dextro-rotatory dibromide on heating suffers a rapid mutarotation, and the rotation corresponding to the stable position corresponds with the value obtained by melting from the laevo-rotatory dibromide.

*Oxidation of acetyl-cholesterol-dibromide after mutarotation.* 1. 18 g acetyl-cholesterol-dibromide (laevo-rotatory) is kept 20 minutes at  $120^{\circ}$ , then dissolved in 650 ml glacial acetic acid, the solution cooled to  $+15^{\circ}$ , upon which we add at the same time 15 ml chromic acid solution (27 g



$\text{CrO}_3$ , 30, ml water, 12,6 ml sulphuric acid, 126 ml glacial acetic acid), then inside 6 hours we add, dropwise, the whole oxidizing solution. After that we stir for 3–4 hours and finally add methyl alcohol to the mixture. After the addition of 25 g zinc powder the reaction mixture is kept at 35–40°, then filtered and the precipitate washed with  $2 \times 50$  ml glacial acetic acid and  $3 \times 80$  carbon tetrachloride. The residue obtained by evaporation is taken up in 200 ml ether and 100 ml water, the aqueous part shaken with 50 ml ether, from the combined ether solution we first wash out the chromic salts with 100 ml 10% sulphuric acid, then the acids with  $2 \times 100$  ml 10% sodium hydroxide. The neutral ether residue (8,7 g), which has an ester-like smell, does not dissolve perfectly in 20 ml methyl alcohol on boiling. After cooling the crystals are filtered and washed with  $2 \times 10$  ml methyl alcohol. In this way 3,83 g cholesterol-acetate can be got back. Melting point: 110–3°. To the filtrate we add 15 ml concentrated methyl alcoholic semicarbazide-acetate; after boiling for 1½ hours the resulting crystals are filtered and washed with hot methyl alcohol, then with benzene. We get 0,72 g acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone. Melting point: 276°. The yield, taking into consideration the acetyl-cholesterol recovered is 8,15%. In oxidizing the same amount of laevo-rotatory acetyl-cholesterol-dibromide, maintaining exactly the same experimental conditions, the result was 3,67 g acetyl-cholesterol and 0,41 g acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone, which means a yield of 4,56%.

2. 615 g cholesterol is boiled with 450 ml acetic acid anhydride for 2 hours, the solution obtained evaporated in vacuum; there remains 671 g crude cholesterol-acetate. It is dissolved in 2 litres carbon tetrachloride and in 1 hour, at  $-5^\circ$ , 260 g bromine in 2 litres carbon tetrachloride is added drop by drop. The temperature of the mixture does not rise above  $+5^\circ$ . The carbon tetrachloride (2300 ml) is distilled in vacuum, the residue kept in vacuum at 40–50° until it reaches constant weight, melted in a 130° oil bath; after 20 minutes the mixture heats to 120°, and we keep it at that temperature for another 20 minutes. When it has cooled to 110° it is dissolved in 2 litres hot glacial acetic acid, washed with 500 ml, then again with 1½ litres in the oxidizing apparatus, and diluted with 28 litres glacial acetic acid. After that, at  $+15^\circ$ , in the proportions given in Experiment No. 1, we add, all at once, 1350 g oxidizing solution made from chromiumtrioxide, stirring it for 10 hours thereafter at a temperature of  $+15^\circ$ . The further procedure is: addition of methyl alcohol to destroy the excess oxidizing medium; the debromination with zinc powder, etc., takes place as in the first experiment. The neutral residue has a weight of 280 g. We get back 104,8 g

acetyl-cholesterol. The mother lye is filtered to 300 ml, a solution of semicarbazide-acetate prepared from 66 g semicarbazide-hydrochloride with 80 g water-free sodium acetate in 150 ml methyl alcohol is added, put to the boil, and after 1½ hours boiling we filter the precipitated crystals, wash with 4 × 50 ml boiling methyl alcohol, and we get 38 g acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone melting at 247°. A yield, calculated on cholesterol of 7,45%.

3. 24,3 g acetyl-cholesterol-dibromide is melted as above, 20 minutes after melting is dissolved in 180 ml lukewarm glacial acetic acid, and cooled; the ensuing laevo-rotatory dibromide weighs 7,25 g. The mother lye is cooled to +10° and with an oxidizing solution prepared from 27 g CrO<sub>3</sub> in the way described in Experiments Nos. 1 and 2, the dextro-rotatory dibromide is oxidized. Result: Besides 1,13 g acetyl-cholesterol, from the 5,55 g neutral residue, 0,65 g acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone.

4. 2100 g cholesterol is boiled with 1540 ml acetic acid anhydride: we get 2342 g acetyl-cholesterol. We add to it 152 g of the acetyl-cholesterol obtained from the previous experiments, brominate it with 922 g bromine in 6,3 l carbon tetrachloride, evaporate the solvent in vacuum, then add 460 g laevo-rotatory cholesterol-acetate-dibromide obtained from the previous experiments, melt them together, then dissolve the whole in 22 l glacial acetic acid. 1088 g laevo-rotatory dibromide crystallizes out. There were 1828 g cholesterol in the solution in the form of dextro-rotatory acetate dibromide. After the addition of a further 16 litres of glacial acetic acid, we oxidize it with a solution prepared as before from 4 kg CrO<sub>3</sub>. There is a neutral residue of 575 g acetyl-cholesterol. Regenerated acetyl-cholesterol: 77 g. We get 123 g acetyl-dehydro-androsteron-semicarbazone. Melting point 274°. A yield of 7%.

*Chromiumtrioxidic treatment of acetyl-trans-dehydro-androsteron-dibromide.* Dibromide is prepared from 0,3 g trans-dehydro-androsteron-acetate in 3 ml CCl<sub>4</sub> with 4 ml 4% bromine-containing carbon tetrachloride. The solution is evaporated in vacuum; we get 0,50 g crystallized dibromide. This is dissolved in 30 ml glacial acetic acid, the solution cooled to 15° and with 1,35 g oxidizing solution prepared from CrO<sub>3</sub> in the proportions given above, left to stand at room temperature for 16 hours. Proceeding in the manner detailed under Experiments Nos. 1–4, we get 3 cg neutral residue from the reaction mixture, from which on boiling with methyl-alcoholic semicarbazide-acetate we get 4 cg acetyl-trans-dehydro-androsteron-semicarbazone. A good part of the material put into the reaction, in the course of shaking the ether solution of the debrominated product with alkali, goes into the alkali, and from

this alkaline, solution, by acidifying and extraction with ether, we get 0,15 g of an amorphous product.

## REFERENCES.

1. *Bretschneider, H., Földi, Z., Galinovsky, F. and Fodor, G.*, Ber. 74. 145, (1941.)
2. *Obermiller, K.*, Ztschr. physiol. Chem. 15. 42. (1891); cit. *Dorée, Ch., Orange, L.* Journ. chem. Soc. London. 109. 53. (1916).
3. *Petrow, V.*, Journ. chem. Soc. London. 1937, 1078.
4. *Mauthner, J. and Suida, W.*, Monatsch. Chem. 15. 10. (1894).
5. *Wallis, Everet S. and Fernholz, E.*, J. Amer. chem. Soc. 57. 1504. (1935). — *Ruzicka, L., Wettstein, E.*, Helv. chim. acta. 18. 986. (1935.) — *Schoeller, Serini, Gehrke*, Naturwiss. 23. 337. (1935).
6. *Butenandt, A., Dannenbaum, H., Hanisch, G. and Kudszus, H.*, Z. physiol. chem. 237. 57. (1936).
7. An application was filed for Hungarian Patent by Chinoin Ltd. in 1942 for the new method of oxidation of mutarotated acetyl-cholesterol dibromide. The author is indebted to *Dr. Zoltán Földi* for his interest in this work and for his appreciable practical advices and to the Direction of Chinoin Ltd. for permission to publish this work.
8. *Schering, A. G.*, British. patent No. 449.379.

# KONSTITUTIONSERMITTLUNG EINIGER SYNTHETISCHER ISOCHINOLINE. BEITRAG ZUR KENNTNIS DES ISOCHINOLINRINGSCHLUSSES. II. MITTEILUNG (1)\*.

GY. BRUCKNER, J. KOVÁCS UND H. NAGY.

(AUS D. ORGAN.- U. PHARMAZEUT.-CHEM. INSTITUT D. UNIVERSITÄT SZEGED.)

EINGEGANGEN: 25. XI. 1945.

P. Pfeiffer und Mitarbeiter (2) äusserten — gelegentlich ihrer Untersuchungen über Brasilin und Haematoxylin — die Ansicht, dass die intramolekulare Kondensation von  $\alpha$ -Aryl- $\beta$ -acylamino-propanolen vom Typ I nicht unbedingt einen Isochinolineringschluss darstellt, der zu den Alkoxygruppen (I; II; RO und R'O) in m-p-Stellung erfolgt ist, sondern dass man auch mit der o-m-Ringschlussrichtung zu rechnen hat. Sie hielten somit die Konstitution der Isochinolinderivate, die der eine von uns (Gy.B.) in Gemeinschaft mit G. Fodor (3) und A. Krámlí (4) dargestellt hat, für nachprüfungsbedürftig. Ähnlich äusserten sich auch S. Sugasawa und H. Shigehara (5) über die Ringschlussrichtung bei der Bildung des Isochinolins Neupaverin aus dem entsprechenden Acylamin. Diese Einwände bewegten uns die Konstitution der durch uns schon früher dargestellten Isochinoline zu untersuchen.

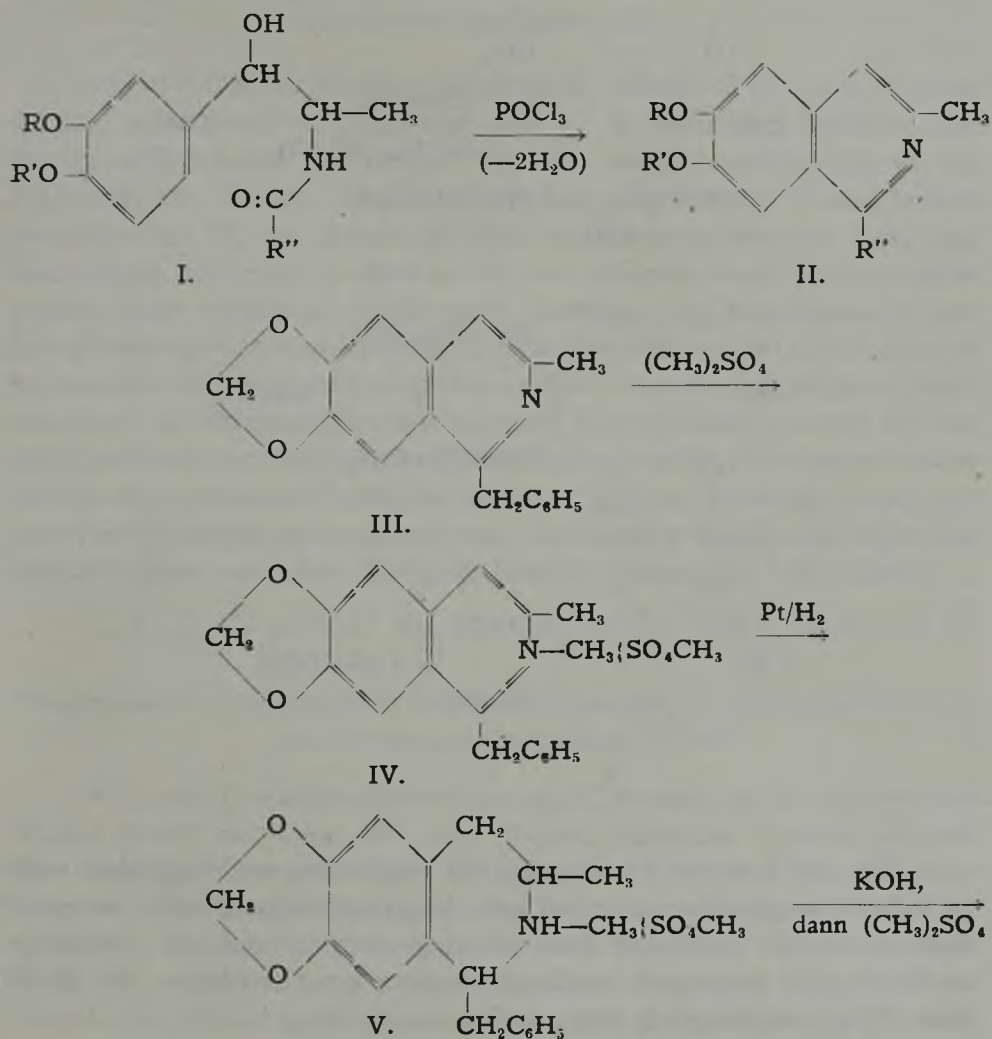
In einer früheren Mitteilung (1) wurde bewiesen, dass die intramolekulare Kondensation verschiedener  $\alpha$ -Aryl- $\beta$ -acetylamino-propanole (I;  $R'' = CH_3$ ; R u.  $R' = CH_3, C_2H_5$  oder  $C_6H_5CH_2$ ), unabhängig von der Beschaffenheit der Aethergruppen, stets zu 1,3-Dimethyl-6,7-dialkoxy- (bzw. aralkoxy)-isochinolininen (II;  $R'' = CH_3$ ) führt. Dieser zu den Aethergruppen m-p-stellige Ringschluss konnte nun auch bei der intramolekularen Kondensation des  $\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -phenyl-acetylamino-propanols (I;  $R + R' = CH_2$ ;  $R'' = C_6H_5CH_2$ ) festgestellt werden; die früher angegebene Formel (III) (4) für das so dargestellte Isochinolinderivat ist also richtig.

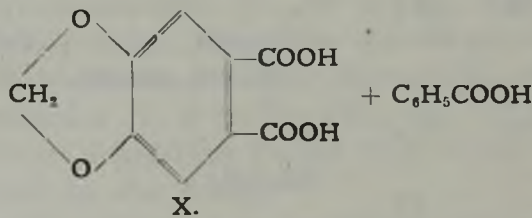
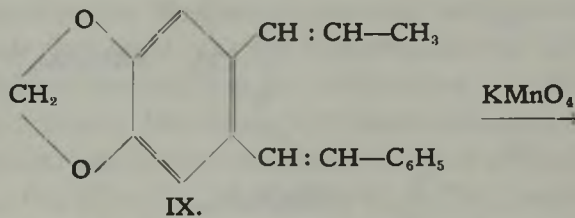
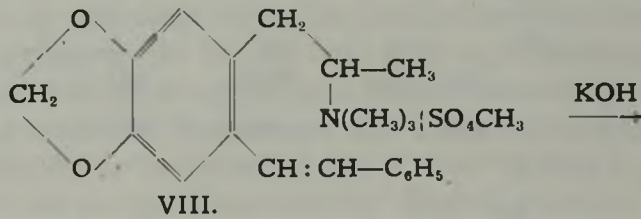
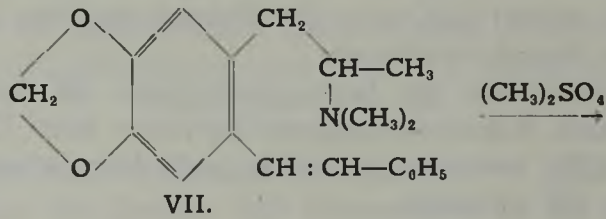
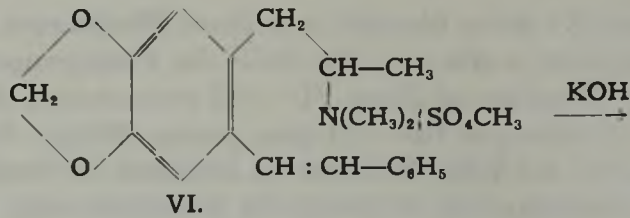
Der Konstitutionsbeweis des Isochinolinderivates III konnte durch oxydativen Abbau des durch erschöpfende Methylierung nach der Reaktionsfolge III  $\rightarrow$  IV  $\rightarrow$  V  $\rightarrow$  VI  $\rightarrow$  VII  $\rightarrow$  VIII  $\rightarrow$  IX gewonnenen stickstofffreien Produktes (IX) geliefert werden. Dieser Abbau führte zur

\* Diese Arbeit wurde am 18. VIII. 1944 der Schriftleitung der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft zugesandt. Die Verfasser haben jedoch keine Kenntnis davon, dass ob Manuskript noch zum Abdruck gelangt ist.

Hydrastsäure (X), deren Identität auch durch Überführung in ihr Aethylimid sichergestellt wurde. — Die Stelle der Ringsprengung ist bei der quaternären Ringbase im Sinne VI → VII anzunehmen, da aus der entstandenen offenkettigen Base VII ganz geringe Mengen Kaliumpermanganat schon in der Kälte Benzaldehyd abspalten. — Fraglich erscheint bloß die Konstitution des stickstofffreien Abbauproduktes IX, weil diese krystalline, schön fluoreszierende Verbindung in der Kälte pro Mol nur 2 Atome Brom addiert und somit die Wahrscheinlichkeit einer Ringbildung aus den Seitenketten besteht.

Die Konstitution des Isochinolinderivates III liess sich noch einfacher durch Kaliumpermanganat-Oxydation ihrer Dimethylsulfatverbindung (IV) beweisen; es wurde auch hier neben Benzoesäure Hydrastsäure (X) gewonnen.





Die durch einige Forscher (2) (5) angenommene Möglichkeit eines zu den Aethergruppen o-m-stelligen Isochinolinringschlusses ist somit auch in diesem konkreten Fall widerlegt worden und soll demnächst an Hand eben derjenigen Isochinolinderivate geprüft werden, bei denen diese Frage ursprünglich aufgeworfen wurde (2).

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE.

*Dimethylsulfatverbindung des 1-Benzyl-3-methyl-6,7-methyldioxy-isochinolins (IV).*

30 g des Isochinolinderivates III (4) wurden in 300 ccm Benzol gelöst, mit 24 g reinen Dimethylsulfat versetzt und 1 Stde. am Wasserbad erwärmt. Das krystalline, farblose Reaktionsprodukt wurde nach dem Abkühlen abgesaugt und mit kaltem Benzol gewaschen. 45 g; 97% d. Th. Die aus Alkohol-Aether einmal umkrystallisierte Substanz war analysenrein. Schmp. 187—189°.

$C_{26}H_{21}O_6$  NS (403,43). Ber. C 59,54; H 5,25. Gef. C 59,56; H 5,45.

*Dimethylsulfatverbindung des 1-Benzyl-3-methyl-6,7-methyldioxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolins (V).*

60 g der Dimethylsulfatverbindung IV wurden in 600 ccm 50-proz. Alkohol gelöst und in Gegenwart von 0,5 g Platinoxid hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war binnen 10 Stdn. beendet und betrug die für 2 Mol.  $H_2$  ber. Menge. Das bei Unterdruck eingedampfte Filtrat lieferte ein gelbliches Öl, das zuerst 24 Stdn. im Vacuumexsiccator über Calciumchlorid aufbewahrt, dann in 60 ccm warmen absol. Aceton gelöst wurde; beim Abkühlen setzte nach Impfung die Krystallisation ein. Das mit wenig Aceton gewaschene farblose Produkt wog 30,6 g. Das durch Eindampfen der Mutterlauge gewonnene Öl erstarrte bei längerem Aufbewahren im Vacuumexsiccator zu einer Krystallmasse, die mit 40 ccm eiskaltem absol. Aceton digeriert, dann filtriert wurde. So wurden weitere 14,7 g der hydrierten Substanz gewonnen. Beide Produkte waren zur weiteren Verarbeitung genügend rein. Zur Analyse wurde eine Probe aus Alkohol-Aether umgelöst. Farblose Nadeln. Schmp. ab 142° (Zers.)

$C_{20}H_{25}O_6$  NS (407,47). Ber. C 58,95; H 6,19. Gef. C 59,29; H 6,40.

*Dimethylsulfatverbindung des 1-Benzyl-2,3-dimethyl-6,7-methyldioxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolins (VI).*

40 g der Dimethylsulfatverbindung V wurden in 70 ccm warmen Wasser gelöst, dann mit 165 ccm 10-proz. Kalilauge versetzt und die ölig ausgeschiedene freie Base mit insgesamt 300 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die Benzol-Lösung wurde nach dem Trocknen ( $Na_2SO_4$ ) mit 40 ccm Dimethylsulfat versetzt, dann am Wasserbad 1 Stde. erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das in farblosen Krystallen ausgeschiedene Produkt mit Benzol gewaschen. Ausbeute 40,1 g; zur weiteren Verarbei-

tung genügend rein. Zur Analyse wurde aus absol. Alkohol-Aether 3-mal umgelöst. Farblose Prismen. Schmp. 179—180°.

$C_{21}H_{27}O_6NS$  (421,49). Ber. C 59,84; H 6,46. Gef. C 59,89; H 6,58.

*2-(β-Dimethylamino-propyl)-4,5-methylenedioxy-stilben (VII).*

20 g der Dimethylsulfatverbindung VI wurden in wenig Wasser gelöst, mit 120 ccm kalt gesättigter Kalilauge versetzt (ölige Ausscheidung der freien Base) und 4 Stdn. rückfliessend gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das ölige Produkt mit Aether ausgeschüttelt und die Aether-Lösung nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen eingedampft. Der gelbe, zähflüssige Rückstand liess sich krystallisieren, destillierte aber als gelbstichiges, zähes Öl bei 230—245<sup>0</sup>/<sub>8</sub> mm ohne Zersetzung. Es lieferte aus Alkohol-Aether-Lösung durch Zusatz von konz. Schwefelsäure ein festes *Hydrosulfat*, das aus Essigester in farblosen Nadeln krystallisierte. Schmp. ab 169° (Zers.)

$C_{20}H_{25}O_6NS$  (407,46). Ber. C 58,95; H 6,19. Gef. C 58,44; H 6,22.

Wird eine wässrige Lösung von 0,1 g des Hydrosulfates mit 3 Tropfen einer 0,1-n  $KMnO_4$ -Lösung versetzt, so tritt — nebst sofortiger Entfärbung des Permanganats — ein deutlicher Benzaldehyd-Geruch auf.

*Dimethylsulfatverbindung des 2-(β-Dimethylamino-propyl)-4,5-methylenedioxy-stilbens (VIII).*

8 g des rohen, undestillierten Stilbenderivates VII wurden in 50 ccm Benzol gelöst und mit 10 ccm Dimethylsulfat versetzt, wobei Selbsterwärmung eintrat. Nach 1 stündigem Stehen wurde die Lösung zuerst mit 100 ccm absol. Aceton, dann mit 50 ccm absol. Aether versetzt (bis zur beginnenden Trübung). Nach 3 tägigem Stehen bei Raumtemperatur schieden sich 7,5 g farblose Krystalle ab. Aus der Mutterlauge wurden durch Zusatz von Aether weitere 1,6 g gewonnen. Das Produkt wurde aus absol. Methanol-Aether wiederholt umgelöst. Schmp. 262—263°.

$C_{22}H_{29}O_6NS$  (435,52). Ber. C 60,67; H 6,71. Gef. C 60,02; H 6,69.

*Stickstoffreies Abbauprodukt (IX?).*

6 g des Stilbenderivates VIII wurden fein zerrieben und mit 150 ccm 50-proz. Kalilauge übergossen. Zuerst entsteht eine gelbe Lösung, aus der sich aber bald Krystalle ausscheiden. Man kocht das Gemisch bis zum Abflauen der starken Trimethylamin-Entwicklung (etwa 1/4 Stde.), lässt dann abkühlen und wäscht das abfiltrierte farblose Krystallprodukt mit



Wasser. Das Rohprodukt (3,5 g) lieferte aus Ligroin violett fluoreszierende, farblose Prismen (3,3 g). Schmp. 135—137°.

$C_{18}H_{16}O_2$  (264,3). Ber. C 81,79; H 6,10. Gef. C 81,93; H 6,28.

Ein Lösung von 0,5054 g Subst. in 20 ccm Chloroform verbrauchte bei Eiskälte 11 ccm einer 3,14-proz. Chloroform-Bromlösung; für 2 Atome Brom ber. 11 ccm.

*Oxydation des stickstofffreien Abbauproduktes. Hydrastsäure (X).*

0,5 g des stickstofffreien Abbauproduktes wurden in 100 ccm permanganatbeständigem absol. Aceton gelöst und die Lösung bei Raumtemperatur allmählich mit 1,6 g Kaliumpermanganat versetzt. Es trat sofort ein deutlicher Benzaldehyd-Geruch auf. Binnen 1/2 Stde. war die Reaktion beendet. Man filtrierte den Manganschlamm ab, wusch ihn einigemal mit kaltem Aceton und kochte ihn schliesslich mit Wasser viermal aus. Die wässrige Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in wenig konz. Salzsäure aufgenommen, die Lösung eingedampft, der Rückstand mit absol. Alkohol ausgekocht und die Alkohol-Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde nun — zwecks vollständiger Oxydation — in 3 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 0,1 ccm Brom in 5 ccm starker Kalilauge versetzt, 1 Stde. am Wasserbad erwärmt, bei Unterdruck trocken gedampft, der Rückstand in 10 ccm 80-proz. Ameisensäure aufgenommen, die Lösung bei Unterdruck trocken gedampft und der Rückstand — nach dem Trocknen im Vacuumexsiccator über Kaliumhydroxyd — mit absol. Alkohol ausgekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst, mit Tierkohle behandelt und das Filtrat auf 1 ccm eingeengt. Bei Raumtemperatur schieden sich 3 mg farbloser Krystalle ab. Die Substanz löste sich in Sodalösung blasenwerfend ( $CO_2$ ) und schmolz — mit der Literaturangabe für *Hydrastsäure* (6) übereinstimmend — langsam erhitzt bei 170—172°.

Zwecks Identifizierung der oben gewonnenen Abbausäure wurde sie in ihr Aethylimid übergeführt: die Krystalle wurden in der fast farblosen Mutterlauge der Krystallisation wieder gelöst, die Lösung mit 2 ccm 10-proz. wässriger Aethylamin-Lösung versetzt und trocken gedampft. Der Rückstand wurde in einem kleinen Reagenzrohr über einer Mikroflamme einige Sekunden erhitzt und das erstarrte gelbliche Destillat aus 1 ccm Methanol (Tierkohle) umgelöst. Es wurden so 3 mg farbloser, flacher Nadeln gewonnen, die den für *Hydrastsäure-aethylimid* angegebenen (7) Schmp. von 165° zeigten.

$C_{11}H_5O_4N$  (219,19). Ber. C 60,27; H 4,14. Gef. C 60,58; H 4,36.

### Oxydativer Abbau der Dimethylsulfatverbindung IV.

8 g der Dimethylsulfatverbindung IV wurden in 500 ccm heissem Wasser gelöst, am siedenden Wasserbad nebst kräftigem Turbinieren zuerst mit 60 ccm *n*-Kalilauge, dann binnen 15 Min. mit einer heissen Lösung von 28 g Kaliumpermanganat in 560 ccm Wasser versetzt. Das Permanganat wurde völlig verbraucht. Der Manganschlämml wurde abfiltriert, viermal mit insgesamt 600 ccm Wasser ausgekocht, die vereinigten Filtrate bei Unterdruck auf 100 ccm eingeengt, die etwas trübe Lösung mit Aether ausgeschüttelt, dann mit Tierkohle behandelt und schliesslich bei Unterdruck trocken gedampft. Der klebrige Rückstand wurde zuerst 3 Stdn., dann — nach dem Trocknen und Pulverisieren — 10 Stdn. im Apparat mit Alkohol extrahiert. Die gewonnene, mit Krystallen durchsetzte Lösung wurde trocken gedampft, der Rückstand in 150 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle behandelt und dann auf 60 ccm eingeengt. Die orangegelbe Lösung wurde mit konz. Salpetersäure angesäuert (Kongo), wobei Krystallisation einsetzte. Nach 2-stünd. Stehen in Eis wurde filtriert; (Mutterlauge: *a*). Das Produkt wurde aus Wasser noch 2-mal umgelöst (Tierkohle) und erwies sich als *Benzoessäure*. Schmp. 121°. (Mischprobe).

Mutterlauge *a* wurde nach dem Behandeln mit Tierkohle bei Unterdruck auf 30 ccm eingeengt, mit verd. Ammoniak schwach alkalisch gemacht, dann im Überschuss mit einer heiss gesättigten wässrigen Bleiacetat-Lösung versetzt, der Niederschlag abgeschleudert, fünfmal in je 20 ccm kaltem Wasser aufgeschlämmt und jedesmal abgeschleudert. Der so gewonnene Niederschlag wurde in 40 ccm heissem Wasser aufgeschlämmt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat auf 8 ccm eingeengt, mit Tierkohle behandelt, dann auf 5 ccm eingeengt. Die nach dem Abkühlen gewonnenen, fast farblosen Krystalle wurden aus Wasser noch einmal umgelöst (Tierkohle), dann bei 110° über Calciumchlorid in Vacuum getrocknet. Ausbeute 50 mg. Stark glänzende, flache Nadeln. Schmp.: mässig rasch erhitzt 180–183°, entsprechend den Literaturangaben (6) über *Hydrastsäure*.

$C_9H_8O_6$  (210,13). Ber. C 51,44; H 2,88. Gef. C 51,73; H 2,96.

Identifizierung als *Hydrastsäure-aethylimid*: zur Darstellung des Aethylimids auf oben bereits angegebener Weise wurde die Lösung der reinen Hydrastsäure in der Mutterlauge ihrer letzten Krystallisation herangezogen. Das Rohprodukt wurde aus Methanol 2-mal umgelöst (Tierkohle). Farblose, schwach fluoreszierende, flache Nadeln. Schmp. 165° (7).

$C_{11}H_9O_4N$  (219,19). Ber. C 60,27, H 4,14. Gef. C 60,07, H 4,36.

1. I. Mitteilung: *V. Bruckner, J. Kovács u. K. Kovács* : Ber. 77. 610 (1944).
2. *P. Pfeiffer, J. Breitbach u. W. Scholl* : Journ. prakt. Chem. (2) 154. 157 (1940).
3. *V. Bruckner u. G. Fodor* : Ber. 71. 541 (1938).
4. *V. Bruckner u. A. Krámlí* : Journ. prakt. Chem. (2) 145. 291 (1936).
5. *Shigehiko Sugawara u. Hajime Shigehara* : Ber. 74. 459 (1941).
6. Der Schmp. der Hydrastsäure hängt stark vom Tempo des Erhitzens ab und ist somit zu ihrer Identifizierung nicht geeignet. Nach *M. Freund* [Liebig's Annalen 272. 376 (1892)] liegt der Schmp. bei langsamer Erhitzung bei 171—174°, bei ganz schnellem Erhitzen bei 185—187°. Nach *W. H. Perkin jun.* [Journ. chem. Soc. London. 113. 722 (1918)] liegt der Schmp. bei 171—174°.
7. Schmp. des Hydrastsäure-aethylimids nach *E. Späth u. G. Burger* [Ber. 59. 1493 (1926)] 165—166°, Schmp. des isomeren 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure-aethylimids 128°.

# ÜBER DEN EINFLUSS VON NICHELEKTROLYTEN AUF DIE ELEKTRODENPOTENTIALE VON AMALGAMEN UND DIE ADSORPTION DES AMALGAMIERTEN METALLES.

VON T. ERDEY—GRÚZ UND E. VARGA.

EINGEGANGEN: S. X. 1945.

In früheren Arbeiten<sup>1</sup> wurde festgestellt, dass an Quecksilber bez. verschiedenen Amalgamen unter bestimmten Bedingungen auch in Berührung mit fremdionigen Lösungen wohldefinierte Elektrodenpotentiale auftreten, die durch Adsorption von Anionen an der Oberfläche des Metalles bestimmt sind. In der vorliegenden Arbeit wird die Frage untersucht, ob das Potential der Amalgamelektroden durch die Adsorption von Nichtelegktrolyten beeinflusst werden kann. Zu diesem Zwecke mussten natürlich fremdionige Lösungen gewählt werden, denn in Lösungen, die die Ionen des Elektrodenmetalles in genügender Konzentration enthalten, kann das Elektrodenpotential durch Nichtelegktrolyte aus thermodynamischen Gründen nicht verändert werden (wenn von einer eventuellen Aktivitätsänderung der Lösungionen abgesehen wird).<sup>2</sup> — Weiterhin wird es versucht, einen Einblick in den Adsorptionszustand der amalgamierten Metaillionen in der Amalgamoberfläche zu gewinnen.

Ausser den ruhenden Amalgamelektroden wurden auch tropfende Elektroden gemessen, um dadurch das Potential des Nullpunktes der Oberflächenladung unter den vorliegenden Versuchsbedingungen bestimmen zu können.

## GEGENSTAND DER VERSUCHE.

Es wurden die Potentiale von ruhenden und tropfenden Amalgamen von *Bi*, *Pb*, *Cd*, *Tl* und *Zn* in Berührung mit eigenionionfreien Lösungen verschiedener Nichtelegktrolyte gemessen. Als Nichtelegktrolyte kamen *i*-Amylalkohol, Benzylalkohol, *o*-Toluidin, *o*- und *p*-Kresol, *n*-Buttersäure und *n*-Valeriansäure zur Anwendung, die nach Massgabe der Elektro-

<sup>1</sup> T. Erdey—Grúz und P. Szarvas : Z. physik. Chem. (A) 177, 277 (1936); T. Erdey—Grúz und L. Erdey, Z. physik. Chem. (A) 183, 401 (1939), daselbst ausführliche Literaturzusammenstellung.

<sup>2</sup> Den Aufbau der Doppelschicht kann natürlich die Gegenwart von Nichtelegktrolyten auch in diesem Fall verändern.

kapillarkurve kapillaraktiv an der Quecksilberoberfläche sind.<sup>1</sup> Um den Lösungen eine entsprechende Leitfähigkeit zu verleihen, enthielten sie alle  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in 0,1 norm. Konzentration. Die Lösungen sowie die Versuchsapparatur waren sorgfältig von Sauerstoff befreit, um eine Oxydation des Amalgams zu verhindern. Dadurch wurde erreicht, dass in die eigenionfrei hergestellten Lösungen nachträglich durch gewöhnliche Oxydation keine Ionen des Elektrodenmetalles in Lösung gegangen sind.

#### DIE VERSUCHSANORDNUNG.

Die Versuchsapparatur, deren wesentliche Teile aus Fig. 1. ersichtlich sind, bestand vollständig aus Glas, und nur an zwei Stellen wurden in die Wasserstoffleitung (20, 21) Gummiverbindungen eingeschaltet, die aber mit Pizein überzogen und gedichtet waren. Vor den Versuchen wurde die Apparatur mehrmals evakuiert und mit Wasserstoff, der durch erhitzten Platinasbest von Sauerstoff befreit war, sorgfältig ausgespült. Das zur Herstellung der Amalgame verwendete, reinste Quecksilber wurde aus dem Kolben (1) in das Gefäß (2) in Vakuum hinüberdestilliert, woselbst die Amalgame durch Elektrolyse hergestellt wurden. Zu diesem Zweck wurde eine konzentrierte Salzlösung des zu amalgamierenden Metalles im Gefäß (24) in Wasserstoffstrom gründlich ausgekocht, und unter Wasserstoffdruck durch (4a) und (4) über das destillierte Quecksilber geschichtet. Unter Anwendung einer aus dem abzuscheidenden Metall bestehenden, am Platindraht (a) befestigten Anode und des Quecksilbers (durch b) als Kathode konnten die Amalgame in der Versuchsanordnung selbst hergestellt werden. Die Konzentration derselben wurde aus der Stromstärke und dem Gewicht des Quecksilbers berechnet. Die Homogenisierung der Amalgame wurde durch Wasserstoffstrom über (19) besorgt.

Die Elektrodenpotentiale wurden im Gefäß (6) gemessen. Das Quecksilber bez. Amalgam wurde über den Hahn (5) und die angeschmolzene Kapillare eingeführt, die in Wasserstoffstrom mehrmals ausgekochte Versuchslösung gelangte über (11) in das Elektrodengefäß<sup>1</sup> Das im unteren Teil desselben sich ansammelnde Quecksilber bez. Amalgam diente als ruhende Elektrode, während das aus dem nach oben gebogene Ende der Kapillare austropfende Metall die tropfende Elektrode darstellte.

<sup>1</sup> Einige von diesen sind zwar streng genommen schwache Elektrolyte, haben aber einen so kleinen Dissociationsgrad, dass sie praktisch als Nichtelektrolyte betrachtet werden können.

<sup>1</sup> Die Versuchslösung wurde in (12) ausgekerbt, wobei die Dämpfe durch die Rückflusskühlen (13) und (14) kondensiert wurden. Nachher wurde die Lösung durch Luft über (11) in (6) gebrückt. Alkalische Vyrogallol-Lösung in (18) verhinderte die Verunreinigung der Versuchslösung durch Luft.

Das Potential dieser Elektroden wurde über (9) gegen eine 0,1 norm. Kalomelektrode gemessen. Es konnte gezeigt werden, dass eine Verunreinigung der Versuchslösung im Gefäß (6) durch die zur Herstellung der Amalgame dienende Lösung in (2) nicht erfolgte.<sup>2</sup> Um eine Verunreinigung der Versuchssubstanzen zu vermeiden, waren alle Hähne, die mit Amalgam oder Lösung in Berührung kamen, ungefettet und mit Quecksilber gedichtet bez. nur am Rande gefettet.

Die Messung der Potentiale erfolgte mit der Poggendorfschen Kompensationsmethode, unter Anwendung eines Doležalschen Binanten-elektrometers als Nullinstrument. Durch letzterer wurde ein vollkommen stromloses Messen ermöglicht, und das Inlösunggehen des amalgamierten Metalles verhindert.<sup>3</sup>

Es kamen nur die reinsten im Handel erhältlichen Substanzen zur Anwendung, die nötigenfalls weiter gereinigt wurden. Als Lösungsmittel diente doppelt destilliertes Wasser. Die Temperatur bei den Versuchen betrug etwa 20° C.

#### DIE VERSUCHSERGEBNISSE.

##### a) Die ruhende Elektrode.

Die an den ruhenden Quecksilber- bez. Amalgamelektroden gemessene Potentiale sind in den Figuren 2—6 zusammengestellt. An der Abszisse der Figuren ist der Logarithmus der Konzentration des Amalgams/ $c_{am}$  in G-Atom /Lit., an der Ordinate das gegen die 0,1 norm. Kalomelektrode gemessene Potential der Elektrode aufgetragen. Die während der einzelnen Versuchsreihen konstante Zusammensetzung der Lösung geht aus den Figuren hervor.

Das Potential des reinen Quecksilbers und der verdünntesten Amalgame bis zu etwa  $10^{-5}$  G-Atom/Lit. zeigt in den verschiedenen Versuchslösungen eine Unsicherheit von 0,06—0,15 Volt. Die Kurven sind in diesem Gebiet als Mittelwerte gezeichnet, doch sind die Grenzen der beobachteten Werte an jeder Kurve angegeben. In diesem Konzentrationsgebiet ist das amalgamierte Metall ohne bemerkbaren Einfluss auf das Potential des Quecksilbers, die verschiedenen Nichtelektrolyte beeinflussen aber das Potential merklich. Übersteigt die Konzentration des Metalles im Amalgam obengenannte Grenze, so wird das Potential beinahe

<sup>2</sup> Über die Frage, in wie weit durch den Versuchsgang eine Oxydation des Amalgams und dadurch eine Verunreinigung der fremdionigen Lösung durch Eigenionen auszuschalten war, s. T. Erdey—Grúz und L. Erdey, Z. physik. Chem. (A) 183, 415 (1939), wo Versuche mit einer ähnlichen Apparatur beschrieben sind.

<sup>3</sup> Über die Frage des rein elektrochemischen Inlösunggehens des amalgamierten Metalles s. T. Erdey—Grúz und L. Erdey, Z. physik. Chem. (A) 183, 415 (1939).

sprungweise negativer, und dieser Potentialsprung beträgt bei dem Zinkamalgam etwa 1,1 Volt, bei dem Wismutamalgam 0,2 Volt, während die Werte für die übrigen Amalgame zwischen diesen beiden Grenzen liegen.<sup>1</sup>

Nach erfolgtem Potentialsprung ändert sich bei konstanter Zusammensetzung der Lösung das Potential des Amalgams linear mit dem Logarithmus der Konzentration des letzteren:

$$E = a - b \cdot \log_{am} \tag{1}$$

wo *a* und *b* konstant sind. Die Grösse der Konstante *b* ist, wie aus Tabelle 1. ersichtlich, nur wenig von der Natur des Nichtelektrolyten abhängig und hauptsächlich durch die Wertigkeit des Metalles bestimmt. Die Konstante *a* hängt dagegen in grossem Masse von der elektrochemischen Natur des Metalles, und in weit geringerem, aber die Fehlergrenzen um ein vielfaches übersteigenden Masse von der Natur des Nichtelektrolyten ab. Die *E*—log<sub>am</sub> Geraden werden also durch Nichtelektrolyte parallel der entsprechenden Geraden in reiner Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung verschoben. Die Grösse dieser Parallelverschiebung beträgt in Gegenwart der verschiedenen Nichtelektrolyte 0,005—0,075 Volt. Die einzelnen Potenziale sind in diesem linearen Gebiet auf 0,002—0,005 Volt genau reproduzierbar.

Aus den Versuchsergebnissen geht also eindeutig hervor, dass die Elektrodenpotentiale verschiedener Amalgame in Berührung mit fremdionigen Lösungen durch die Gegenwart von kapillaraktiven Nichtelektrolyten verändert, und zwar in den untersuchten Fällen in positiver Richtung verschoben werden. Diese Wirkung wird zweifellos durch Adsorption der Moleküle der Nichtelektrolyte verursacht. Da zwischen der Grösse der

TABELLE 1.

Die Konstante *b* der Gleichung (1) für die ruhende Elektrode verschiedener Amalgame in Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösungen in Gegenwart verschiedener Nichtelektrolyte.

Nicht- elektrolyt	Amalgamiertes Metall				
	Bi	Pb	Tl	Cd	Zn
—	0,020	0,030	0,051	0,029	0,031
<i>i</i> -Amylalkohol	0,023	0,030	0,056	0,030	0,032
Benzylalkohol	0,023	0,034	0,052	0,029	0,031
<i>o</i> -Toluidin	0,021	0,029	0,054	0,027	0,031
<i>o</i> -Kresol	—	0,031	—	—	0,031
<i>p</i> -Kresol	0,023	0,031	0,051	0,026	0,032
<i>n</i> -Buttersäure	0,022	0,029	0,054	0,031	0,035
<i>n</i> -Valeriansäure	0,021	0,030	0,055	0,030	0,034

<sup>1</sup> Ein ähnliches Verhalten zeigen die verdünnten Amalgame auch in Bezug auf andere elektrochemische Eigenschaften. S. diesbezüglich *T. Erdey—Grúz* und *A. Vázsonyi—Zilahy*, Z. physik. Chem. (A) 177, 292 (1936); *T. Erdey—Grúz* und *O. Bajor*, Z. Elektrochem. 45, 707 (1939).

Potentialverschiebung und dem Dipolmoment bez. der Molrefraktion der Nichtelektrolyte kein einfacher Zusammenhang zu bestehen scheint, ist es anzunehmen, dass die Adsorption in erster Linie durch spezifische Adsorptionskräfte verursacht wird.

### b) Die tropfende Elektrode.

Das Potential der tropfenden Amalgamelektrode wurde unter denselben Bedingungen untersucht, wie das der ruhenden. Die beiden Potentiale sind zahlenmässig voneinander sehr verschieden. Die tropfende Elektrode stellt sich, im Einklang mit früheren Erfahrungen,<sup>1</sup> trotz der relativ kleinen Tropfgeschwindigkeit (5–6 Tropfen/Sec) auf das potential des Nullpunktes der Oberflächenladung ein. Nichtdestoweniger zeigt der allgemeine Verlauf der  $E - \log c_{am}$  Kurve (mit Ausnahme der Wismut-amalgame) eine Ähnlichkeit mit dem der ruhenden Elektroden (s. Fig. 7–11). Das Potential des reinen Quecksilbers und der hochverdünnten Amalgame (in denen das gelöste Metall noch ohne Einfluss ist) ist auf 0,008 Volt reproduzierbar. Bei der Amalgamkonzentration von  $10^{-5}$ – $10^{-4}$  G-Atom/Lit, erfolgt bei den meisten Metallen auch hier ein sprungweises Negativerwerden des Potentials. Bei weiter wachsender Konzentration des Metalles im Amalgam verändert sich das Potential des Amalgams linear dem mit Logarithmus der Amalgamkonzentration, d. h. Gleichung (1) ist auch hier gültig, wenn auch nicht mit den selben Werten der Konstanten  $a$  und  $b$ . In diesem Gebiet sind die Potentiale auf  $\pm 0,002$  Volt reproduzierbar.

Das Potential der tropfenden Elektrode wird aber nur in dem Falle sprungweise negativer, wenn mit wachsender Amalgamkonzentration die ruhende Elektrode negativer wird, als die tropfende Elektrode in reinem Quecksilber. Stellt sich dies nicht ein, wie das bei den Wismutamalgamen der Fall ist, so bleibt das Potential der tropfenden Elektrode bei gleichbleibender Zusammensetzung der Lösung, unabhängig von der Amalgamkonzentration konstant (s. Fig. 7. bez. teilweise auch bei den *Pb*-Amalgamen, Fig. 8.).

In Gegenwart von Nichtelektrolyten wird das Potential der tropfenden Elektrode beinahe in allen Fällen in grösserem Masse gegenüber den Potentialen in reinen  $Na_2SO_4$ -Lösungen verändert, als das bei den ruhenden Elektroden der Fall ist. Und zwar können die Nichtelektrolyte das Potential sowohl in positivem, als auch in negativem Sinn verschieben. Besonders gross ist die Potentialänderung an reinem Quecksilber bez. hochverdünnten Amalgamen. Diese Verschiebung ist innerhalb der Fehler-

<sup>1</sup> T. Erdey—Grúz und P. Szarvas, Z. physik. Chem. (A) 177, 277 (1936).



# FIGUREN

zur Abhandlung von T. ERDEY-GRÜZ und E. VARGA.

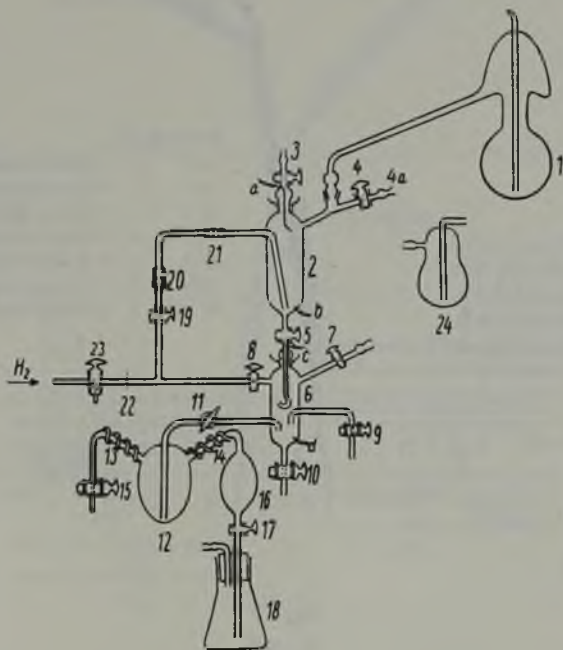


Fig. 1.

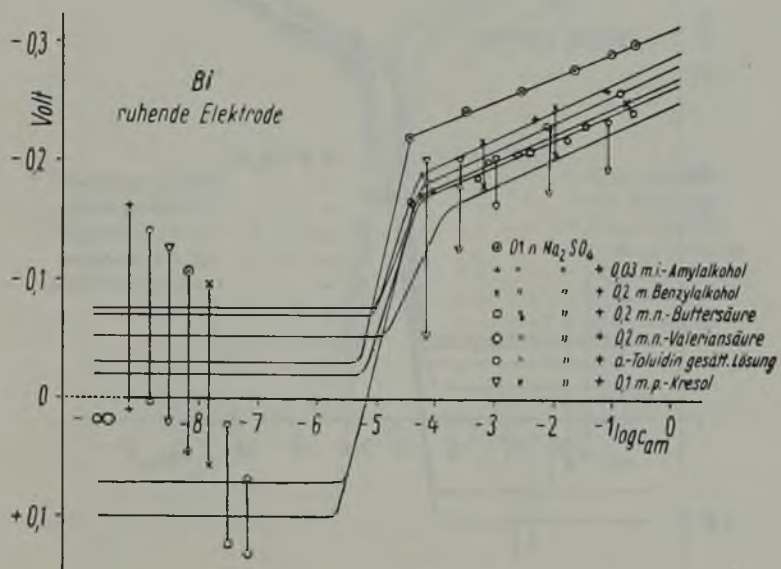


Fig. 2.

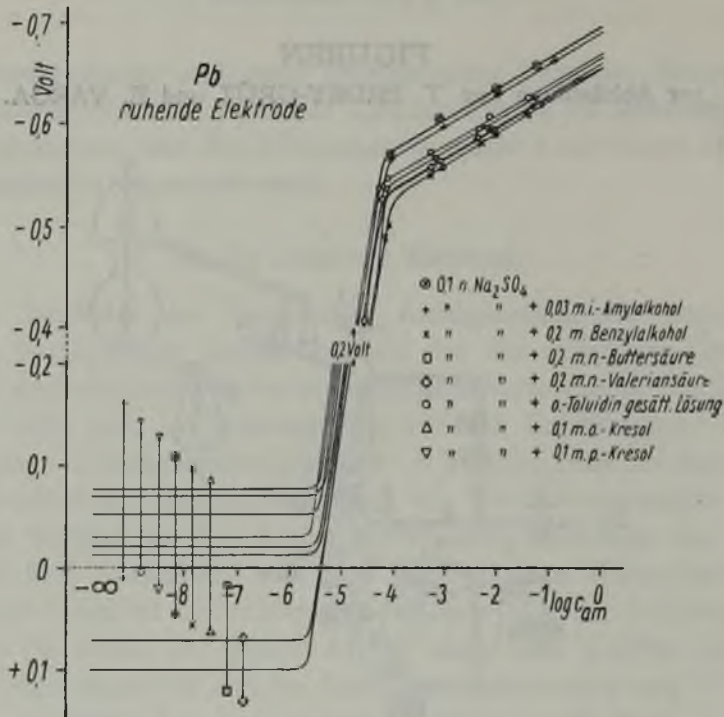


Fig. 3

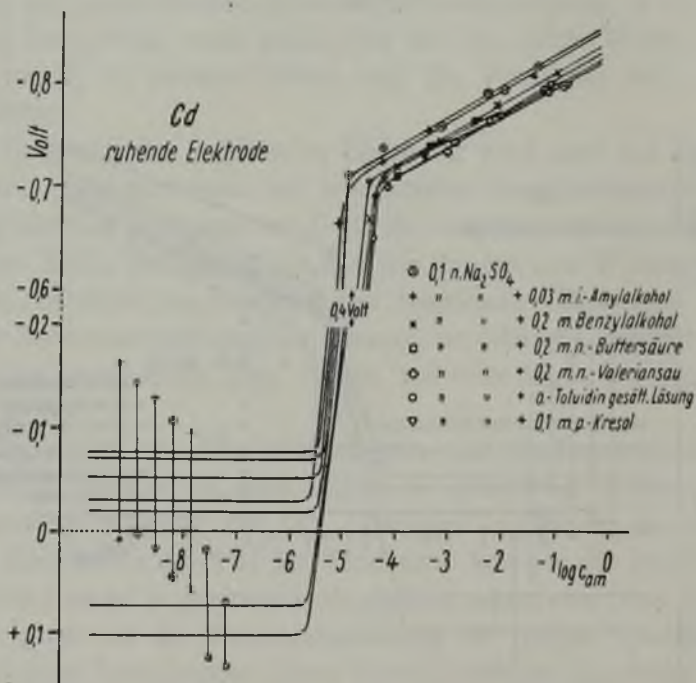


Fig. 4.

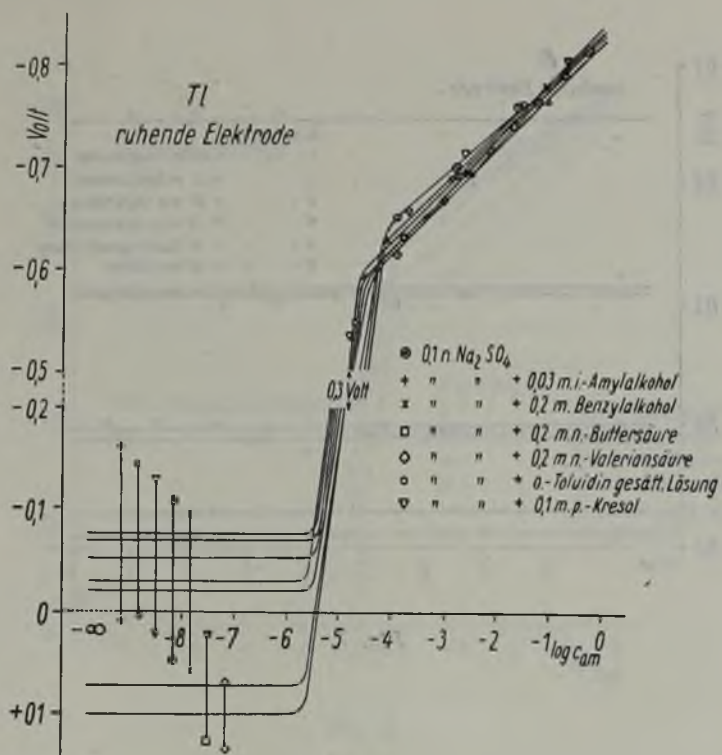


Fig. 5.

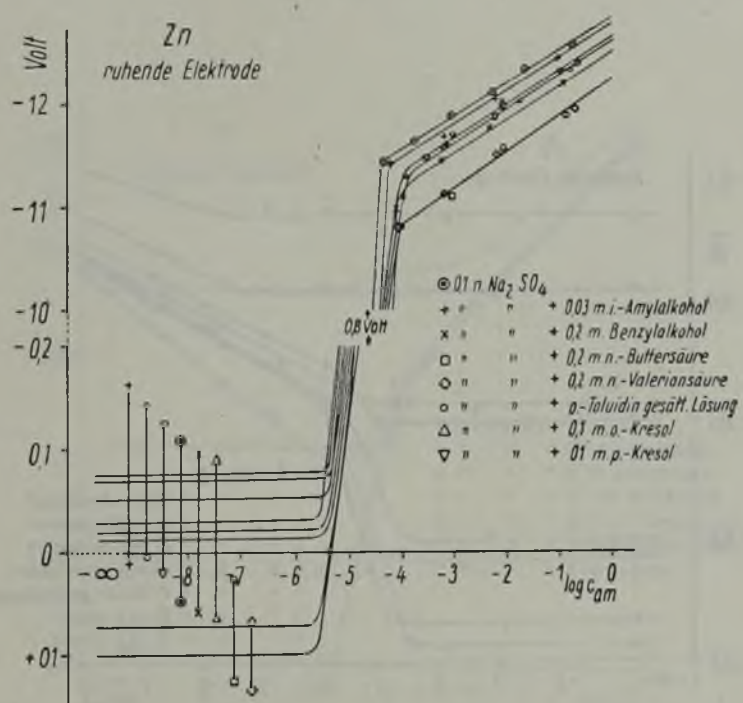


Fig. 6.

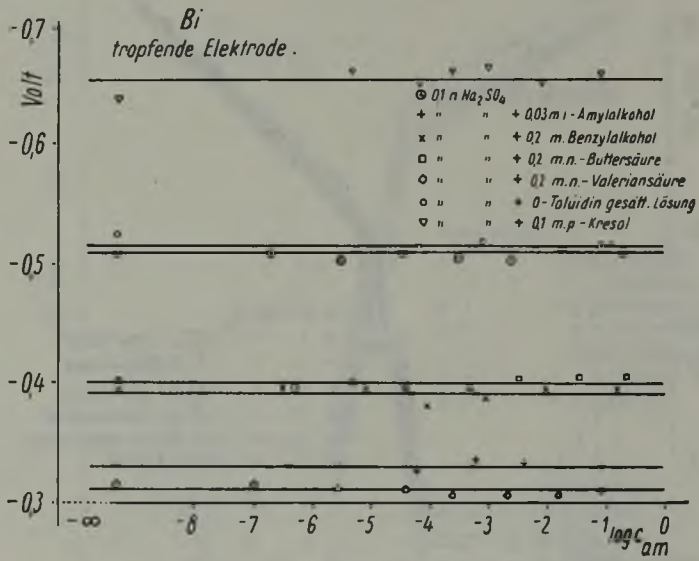


Fig. 7.

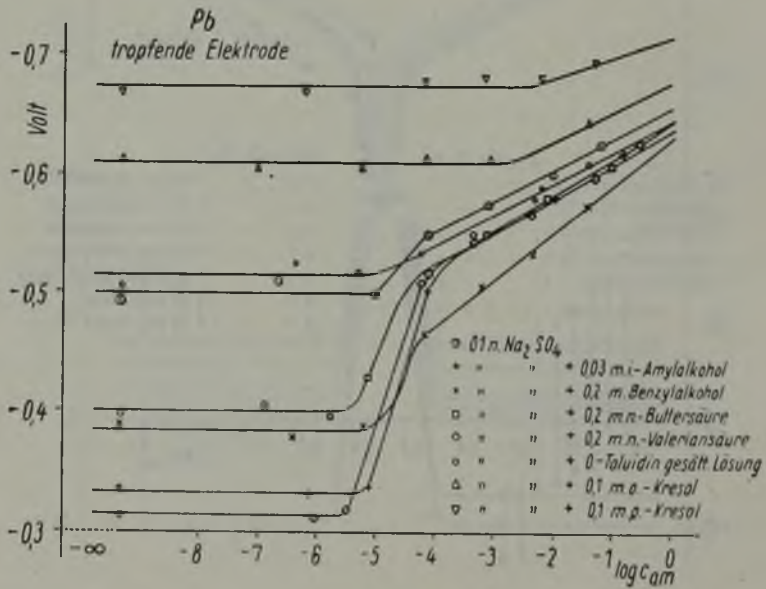


Fig. 8.

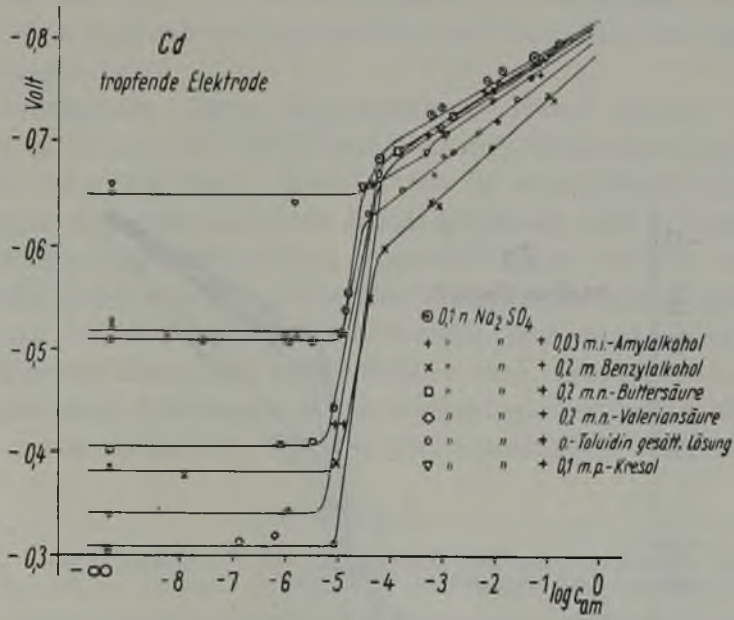


Fig. 9.

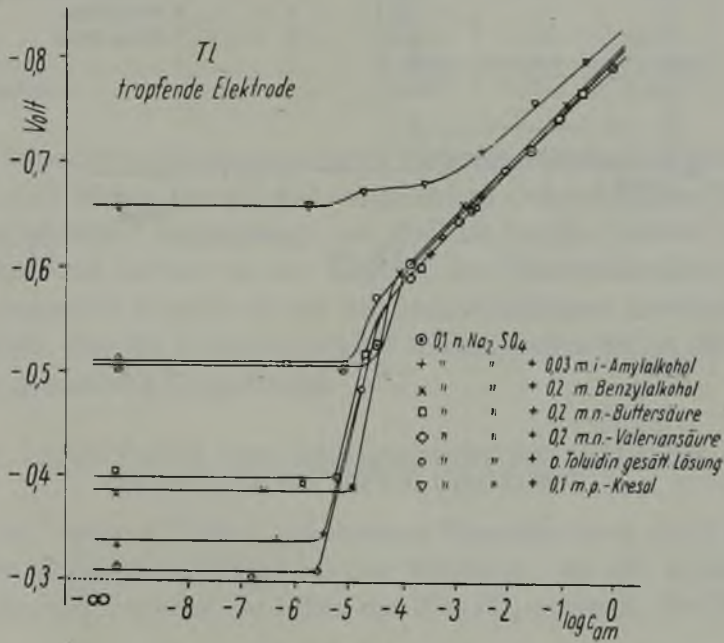


Fig. 10.

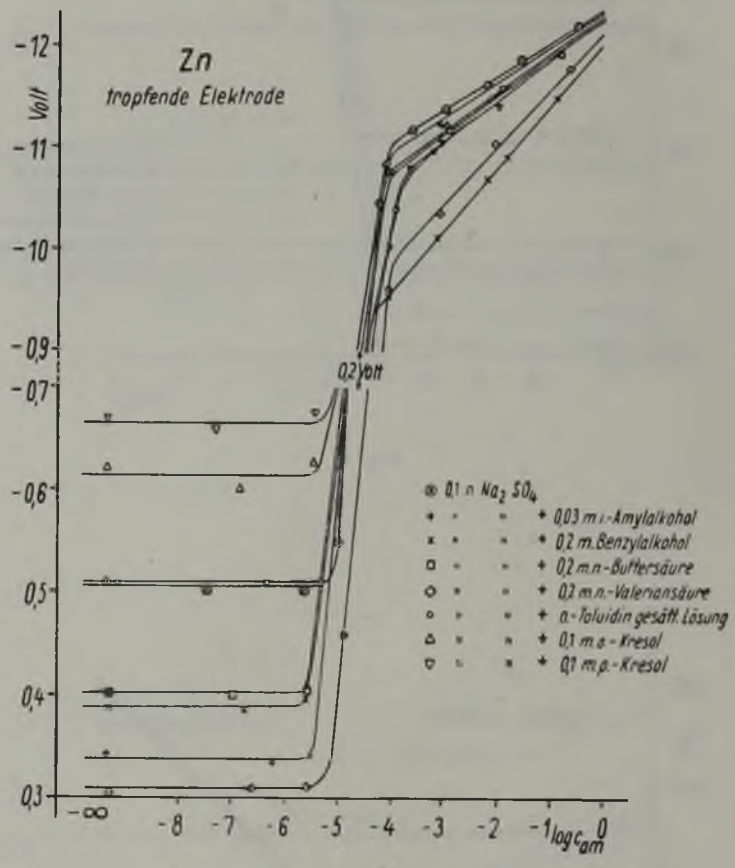


Fig. 11.

grenzen gleich derjenigen, die die betreffenden Nichtelektrolyte im Maximum der Elektrokapillarkurve verursachen.<sup>1</sup> was nach dem oben gesagten selbstverständlich ist.

Bei Amalgamen, deren Konzentration grösser als  $10^{-5} - 10^{-4}$  G-Atom/Lit ist, ändert sich das Potential auch in Gegenwart von Nichtelektrolyten linear mit  $\log c_{am}$  ähnlich, wie in reiner  $Na_2SO_4$ -Lösung. Diese Geraden sind aber in reiner  $Na_2SO_4$ -Lösung und in Gegenwart der verschiedenen Nichtelektrolyte einander nicht parallel, vielmehr haben sie eine solche Richtung, dass der Potentialunterschied gegenüber den in reinen  $Na_2SO_4$ -Lösungen gemessenen Werten mit wachsender Konzentration des Amalgams immer kleiner wird. Die Werte der richtungsbestimmenden Konstanten  $b$  der tropfenden Elektrode sind in der Tabelle 2. zusammengefasst. Wie aus dieser ersichtlich, werden die  $b$ -

TABELLE 2.

Die Konstante  $b$  der Gleichung (1) für die tropfende Elektrode verschiedener Amalgame in  $Na_2SO_4$  - Lösungen in Gegenwart verschiedener Nichtelektrolyte.

Nicht-elektrolyt	Amalgamiertes Metall	Pb	Tl	Cd	Zn
—		0,027	0,053	0,027	0,031
<i>i</i> -Amylalkohol		0,030	0,058	0,035	0,033
Benzylalkohol		0,051	0,053	0,040	0,060
<i>o</i> -Toluidin		0,031	0,052	0,040	0,043
<i>o</i> -Kresol		0,019	—	—	0,036
<i>p</i> -Kresol		0,014	0,047	0,037	0,040
<i>n</i> -Buttersäure		0,030	0,056	0,032	0,036
<i>n</i> -Valeriansäure		0,030	0,058	0,033	0,056

Werte der tropfenden Elektroden durch Nichtelektrolyte im obenerwähnten Sinne viel stärker beeinflusst, als das bei der ruhenden Elektrode unter sonst gleichen Bedingungen der Fall ist (vergl. Tabelle 1.).

Im linearen Gebiet ist der Einfluss der Nichtelektrolyte auf das Potential wesentlich kleiner, als bei den hochverdünnten Amalgamen, ein Zeichen dafür, dass die Doppelschichten an den beiden Seiten der Grenzfläche sich gegenseitig beeinflussen.

ÜBER DIE ADSORPTION DES AMALGAMIERTEN METALLS AN DER GRENZFLÄCHE METALL/LÖSUNG.

Die im "linearen Gebiet" gemessenen Potentiale sind durch Adsorption an der Grenzfläche Metall/Lösung bestimmt. An der Lösungsseite der Doppelschicht werden die Ionen des  $Na_2SO_4$  schwach, die Moleküle

<sup>1</sup> S. z. B. A. Frumkin, *Ergebn. d. exakt. Naturwiss.* VII. 260 (1928).

des Nichtelektrolyten stark adsorbiert. Nicht nur die Adsorption von Ionen, sondern auch die von neutralen Molekülen kann eine elektrische Doppelschicht erzeugen, falls die Moleküle in adsorbiertem Zustande Dipole mit parallel gerichteten Dipolachsen sind, wie das von der Elektrokapillarkurve her längst bekannt ist. An der Metallseite der Grenzfläche werden andererseits die positiven Ionen des amalgamierten Metalles adsorbiert, wobei die dazugehörigen und elektrostatisch gebundenen Elektronen die zweite Belegung einer in Metal zustand gekommenen Doppelschicht bilden. Es entsteht also an beider Seite der Grenzfläche je eine Doppelschicht mit einer entsprechenden Potentialdifferenz und die Summe dieser beiden Potentialdifferenzen ist das gemessene Elektrodenpotential (genauer gesagt die Änderung dieser Summe ist die gemessene Änderung des Elektrodenpotentials, da ja die Absolutwerte nicht bestimmt werden können).

Wird die Konzentration des Metalles im Amalgam geändert, so ändert sich natürlich auch seine Adsorption, und die dadurch verursachte Potentialänderung wird gemessen. Es kann also versucht werden, aus den gemessenen Konzentrations- und Potentialänderungen Rückschlüsse auf die Adsorptionsisotherme der Metallionen im Amalgam bez. auf den Aufbau der Doppelschicht daselbst zu ziehen. Wir wollen uns dabei der Überlegung von *O. Essin* und *M. Lozmanowa*<sup>1</sup> über die Adsorption aus wässrigen Lösungen anschliessen.

Über die Adsorptionsisotherme der im Amalgam gelösten Metallionen ist zwar nichts bekannt, wir können aber versuchsweise annehmen, das dieselbe annähernd der Freundlich'schen Adsorptionsisotherme entspricht:

$$c_{ads} = k_1 c_{am}^m \quad (2)$$

wo  $c_{ads}$  die Oberflächenkonzentration der adsorbierten Metallionen,  $c_{am}$  die Konzentration des Metalles im Amalgam,  $k_1$  und  $m$  Konstanten sind. Andererseits kann angenommen werden, dass die Elektronen der Doppelschicht in diffuser Verteilung zugegen sind. Die durch die adsorbierten Metallionen verursachte Ladung an der Oberflächeneinheit ist also  $q_+ = Fc_{ads}$ . Die Ladungsdichte der negativen Seite der Doppelschicht ist nach *Gouy*

$$q_- = k_2 \sqrt{c} \left( e^{\frac{\nu F \epsilon}{2RT}} - e^{-\frac{\nu F \epsilon}{2RT}} \right) \quad (3)$$

wenn  $\epsilon$  die tatsächliche Potentialdifferenz in der Doppelschicht ist. Hat diese einen genügend grossen negativen Wert (wie es wohl bei unseren

<sup>1</sup> *O. Essin* und *M. Lozmanowa*; Z. phys. Chem. (A) 167, 209 (1933).



Versuchen der Fall ist), so kann das erste Glied des Klammerausdrucks gegenüber dem zweiten in erster Annäherung vernachlässigt werden. Beachtet man weiterhin, dass die Ladungsdichten in den beiden Belegungen der Doppelschicht dem Absolutwerte nach gleich sind: d. h.  $|\rho_+| = |\rho_-|$ , so ergibt sich für das Potential in der Doppelschicht

$$\varepsilon = \frac{2RT}{\nu F} \ln k_3 - (2m-1) \frac{Rt}{\nu F} \ln c_{am} \tag{4}$$

Beschränkt man sich nur auf die Untersuchung der Potentialänderung infolge der Konzentrationsänderung des Amalgams, so werden (1) und (4) identisch, falls

$$b = (2n-1) \frac{RT}{2 \cdot 30 \cdot \nu F} = (2m-1) \frac{0.058}{\nu} \tag{5}$$

bei Zimmertemperatur.

Die über den Adsorptionszustand des amalgamierten Metalles oben gemachten Annahmen führen also zu Folgerungen, die mit den Versuchsergebnissen im Einklang sind, wodurch genannte Annahmen gerechtfertigt erscheinen.

Auf Grund Gleichung (5) lässt sich der Adsorptionsexponent  $m$  aus den empirisch bestimmten  $b$ -Werten (s. Tab. 1. und 2.) berechnen. Die so ermittelten  $m$ -Werte sind in der Tabelle 3. zusammengestellt.

TABELLE 3.

Der adsorptionsexponent  $m$  für das amalgamierte Metall in Berührung mit nichtelektrolythaltigen  $Na_2SO_4$ -Lösungen.

Nicht-elektrolyt	Amalgamiertes Metall		Ruhende elektrode					Tropfende elektrode			
	Bi	Pb	Tl	Cd	Zn	Pb	Tl	Cd	Zn		
—	1,01	1,01	0,94	1,00	1,03	0,97	0,96	0,97	1,03		
<i>i</i> -Amylalkohol	1,09	1,01	0,98	1,01	1,05	1,02	1,00	1,10	1,07		
Benzylalkohol	1,09	1,08	0,95	1,00	1,03	1,31	0,96	1,19	1,53		
<i>o</i> -Toluidin	1,04	1,00	0,97	0,97	1,03	1,03	0,95	1,19	1,24		
<i>o</i> -Kresol	—	1,03	—	—	1,03	0,83	—	—	1,12		
<i>p</i> -Kresol	1,09	1,03	0,94	0,95	1,05	0,74	0,90	1,14	1,19		
<i>n</i> -Buttersäure	1,07	1,00	0,97	1,03	1,10	1,02	0,98	1,05	1,12		
<i>n</i> -Valeriansäure	1,04	1,01	0,98	1,01	1,08	1,02	1,00	1,07	1,46		

Aus der Tabelle 3. ist ersichtlich, dass in reiner  $Na_2SO_4$ -Lösung an den ruhenden Amalgamelektroden mit guter Annäherung  $m = 1$ , d. h. also die Oberflächenkonzentration der adsorbierten Metallionen der Konzentration des Metalles im Amalgam proportional ist. Da wir nur

verdünnte Amalgame untersuchten, steht dieser Befund im Einklange mit andersartigen Erfahrungen. Die Gegenwart von adsorbierten Dipolmolekülen an der Lösungsseite der Doppelschicht verursacht keine wesentliche Änderung der  $m$ -Werte. Es wird also die Adsorptionsisotherme des amalgamierten Metalles an der ruhenden Elektrode durch die Gegenwart der Nichtelektrolyte nicht merklich beeinflusst.

Für die Potentialänderungen der tropfenden Elektrode ist Gleichung (1) ebenfalls gültig, der Adsorptionsexponent lässt sich also auch für diese berechnen. Wie aus Tab. 3. zu entnehmen ist in  $Na_2SO_4$ -Lösungen auch hier annähernd  $m = 1$ , d. h. die Adsorptionsisotherme der amalgamierten Metallionen ist auch an der sich fortwährend erneuernden und bis zum Ladungsnullpunkt sich polarisierenden Oberfläche eine Gerade. Durch die Anwesenheit von Nichtelektrolyten in der Lösung werden aber in diesem Falle mitunter merkliche Änderungen von  $m$  verursacht. Unter diesen Versuchsbedingungen können also adsorbierte Moleküle von Nichtelektrolyten die Adsorptionsisotherme der Metallionen im Amalgam merklich verändern.

#### ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurden die Potentiale von ruhenden und tropfenden Elektroden aus *Bi*-, *Pb*-, *Tl*-, *Cd*-, und *Zn*-Amalgamen verschiedener Konzentration in eigenionenfreien  $Na_2SO_4$ -Lösungen untersucht, die verschiedene Nichtelektrolyte enthalten. Übersteigt die Konzentration des Amalgams  $10^{-5}$ — $10^{-4}$  G-Atom/Lit., so sind diese Elektrodenpotentiale auf einige Millivolt reproduzierbar, und werden durch die Anwesenheit von Nichtelektrolyten verändert. Die gemessenen Potentiale sind einerseits durch die Adsorption von Ionen und neutralen Dipolmolekülen an der Lösungsseite der Grenzfläche Metall/Lösung, andererseits durch die Adsorption von Metallionen an der Amalgamseite der Doppelschicht bestimmt. Es kann also auch die Adsorption von Dipolmolekülen potentialbeeinflussend wirken.

Das Potential der Amalgamelektroden ändert sich unter den genannten Bedingungen linear mit dem Logarithmus der Konzentration des Amalgams. Aus diesem Zusammenhang wird gefolgert dass die auf der Einheit der Grenzfläche adsorbierte Menge der Metallionen annähernd proportional mit der Konzentration des Metalles im Amalgam ist. Auf die, besonders an der tropfenden Elektrode auftretenden Abweichungen gilt die Freundlichsche Adsorptionsisotherme. Die adsorbierten Metallionen bilden die positive Belegung der im Amalgam sich ausbildenden Doppelschicht, wogegen die negative Belegung derselben aus diffus angeordneten Elektronen besteht.

---

Für die materielle Unterstützung der Arbeit der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Stiftung auch an dieser Stelle wärmstens gedankt.

Budapest, Institut für physikalische Chemie und Radiologie der ung. Péter Pázmány-Universität.

[Faint, illegible text covering the majority of the page]

A szerkesztésért Csürös Zoltán, a kiadásért Vojnovich Géza felelős.

48.093. — Egyetemi Nyomda, Budapest. (F.: Tirai Richard.)



## CONTENTS

	Page
Mutarotation of Halogenated Derivatives of Cholesterol. Part II. (1.) New Method of Producing Trans-dehydro-androsteron. GÁBOR FODOR	1
Konstitutionsermittlung einiger synthetischer Isochinoline. Beitrag zur Kenntnis des Isochinolinringschlusses. II. Mitteilung (1). GY. BRUCKNER, J. KOVÁCS und H. NAGY	10
Über den Einfluss von Nichtelektrolyten auf die Elektrodenpotentiale von Amalgamen und die Adsorption des amalgamierten Metalles. T. ERDEY-GRÜZ und E. VARGA	18