

50280

ACTA UNIVERSITATIS SZEGEDIENSIS
DE
NICOLAO HORTHY NOMINATAE

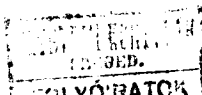
SECTIO SCIENTIARUM NATURALIUM: PARS CHEMICA ET PHYSICA
CURANT: V. BRUCKNER, P. FRÖHLICH, Á. KISS ET K. SZÉLL

ACTA
CHEMICA ET PHYSICA

TOMUS I.
FASC. 2.

S Z E G E D, 1 9 4 3.

EDIDIT
SODALITAS AMICORUM UNIVERSITATIS



A SZEGEDI
HORTHY MIKLÓS TUDOMÁNYEGYETEM
KÖZLEMÉNYEI

A TERMÉSZETTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLY KÉMIAI ÉS FIZIKAI KÖZLEMÉNYEI
SZERKESZTIK: BRÜCKNER GYÖZÖ, FRÖHLICH PÁL, KISS ÁRPÁD ÉS SZÉLL KÁLMÁN

ACTA
CHEMICA ET PHYSICA

I. KÖTET

2. FÜZET



S Z E G E D , 1 9 4 3 .

KIADJA:
M. KIR. HORTHY MIKLÓS TUDOMÁNYEGYETEM
BARÁTAINAK EGYESÜLETE

A safrol felhasználása 1-substituált-3-methyl-6.7-diaethoxy-isochinolinek synthesiséhez.

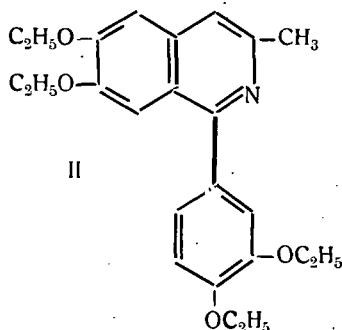
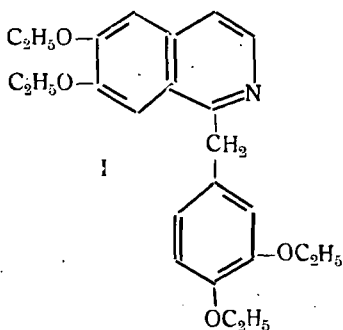
Irta: Kovács József

(Érkezett: 1942. XII. 8.)

Bevezetés.

Bruckner és munkatársai a propenylláncu phenolaetherek ψ -nitrositjeiből kiindulva új eljárást dolgoztak ki 3-methyl-isochinolin-származékok felépítésére (30, 31, 32). Ezzel az eljárással, melyet később részletesen ismertetni fogok, olyan isochinolin-bázisokhoz lehetett eljutni, melyek a papaverinhez közeli szerkezeti vonatkozásban álltak, s a várakozásnak megfelelően erős spasmolytikus hatást mutattak. Míg a papaverin 3-helyzetű methyl-csoportot nem tartalmaz, addig a propenylláncu phenolaetherekből kiinduló synthesissal nyert isochinolinek mind a 3-methyl-isochinolin származékai. A tapasztalat azt mutatta, hogy a 3-helyzetű methyl-csoport a spasmolytikus hatást nem befolyásolja károsan, sőt az ilyen isochinolinek toxicitása esetenként még kisebb is volt mint a papaveriné.

A papaverinrel analog szerkezetű isochinolinek közül spasmolytikus hatás tekintetében különösen kiválik az 1-(3.4-diaethoxy-benzyl)-6.7-diaethoxy-isochinolin vagy „Perparin“ (I) (1), amely négyszer olyan erős hatású, mint maga a papaverin (2). Mivel *Bruckner* és munkatársai 3-methyl-6.7-di-



aethoxy-isochinolin-származékok előállítására synthesisüket eddig még nem alkalmazták, érdemesnek látszott e synthesis segítségével mindenekelőtt a 3-methyl-perparinnak, továbbá a perparin isomerjének, az 1-(3.4-diaethoxy-phenyl)-3-methyl-6.7-diaethoxy-isochinolinnek (II) előállítását megvalósítani. Utóbbinál ugyan 1-helyzetben nem egy substituált benzyl-gyök, hanem egy substituált phenyl-gyök kapcsolódik, de *Kreitmar* (3) vizsgálataiból tudjuk, hogy egy ilyen jellegű szerkezeti különbség a görcsoldó hatást általában nem befolyásolja. Későbbben látni fogjuk, hogy fenti célkitűzésnél tulajdonképpen a 3-helyzetű methyl-, továbbá a 6- és 7-helyzetű aethoxy-csoport kialakításának mikéntjén van a hangsúly, mivel e csoportok szabják meg azt, hogy mi legyen a kiindulási anyagunk, míg az 1-helyzetű alkoxy-phenyl- vagy alkoxy-benzyl-csoport bevitelének megoldása már különösebb novumot nem jelent.

A jelzett típusú isochinolin-származékok előállításához kiindulási anyagként 3.4-diaethoxy-propenyl-benzolra van szükség. Ha ez az anyag olcsón hozzáférhetően rendelkezésünkre áll, akkor a *Bruckner* féle eljárással nemcsak az előbb jelzett két isochinolin-származék előállítását oldhatjuk meg, hanem könnyen eljuthatunk 1-helyzetben különféleképpen substituált 3-methyl-6.7-diaethoxy-isochinolinekhez is. A legfontosabb megoldandó feladat tehát a 3.4-diaethoxy-propenyl-benzol gazdaságos előállítása volna.

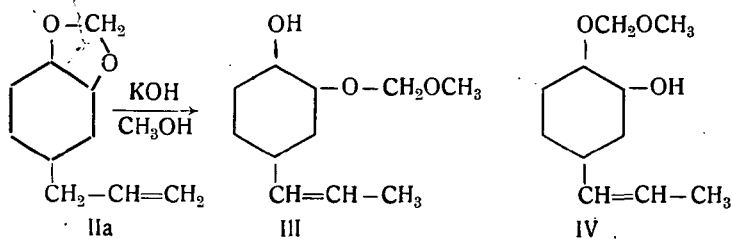
A 3.4-diaethoxy-propenyl-benzol felépítése safrolból vagy isosafrolból.

A 3.4-diaethoxy-propenyl-benzol (XIII) előállításához legalkalmasabb kiindulási anyagnak az aránylag olcsó safrol (IIa) ill. isosafrol (X) tekinthető. E vegyület methylenedioxy-gyűrűje ugyanis többféle módon felhasználható, s ilyen módon igen reakcióképes, szabad phenolos hydroxylt tartalmazó vegyületekhez juthatunk el, melyeket a kívánt diaethoxy-vegyületté is átalakíthatunk. Lássuk tehát mindenekelőtt a safrol, illetőleg isosafrol methylenedioxy-gyűrűjének felhasználására vonatkozó mód-szereket.

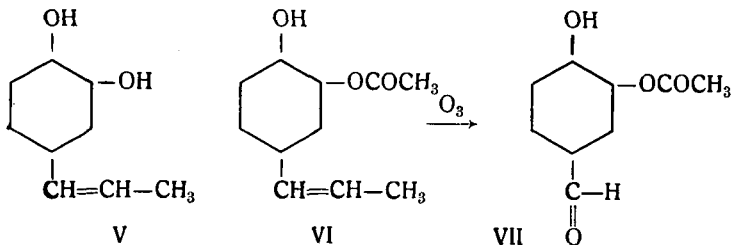
A methylenedioxy-gyűrű felhasználására legrégebben ismert módszer a *Ciamician* és *Silber* féle (4), mely szerint safrolt

alkoholos vagy methanolos kaliumhydroxyddal kezelünk nyomás alatt 160—170°-on 6—8 óra hosszat. Ilyenkor a heterogyűrű felszakad (együttal a kettős kötés is eltolódik) és *Pomeranz* (42) szerint methoxy-iseugenol keletkezik. Később *Teikichi Hiraidzumi* (5) foglalkozott a safrol lugos bontásakor keletkezett termékkel; megállapítja, hogy ez nem egységes, hanem két alkotórészből: methoxy-iseugenolból (III) és methoxy-isochavibetolból (IV) áll.

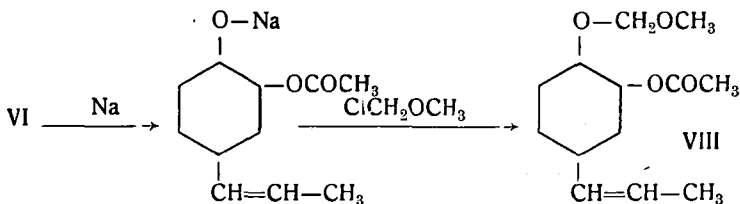
Már *Teikichi Hiraidzumi* vizsgálatai előtt szabadalmi leírások megemlítik (43), hogy a safrol és az isosafrol lugos bontásakor keletkező termék a fenti két componensből áll. Ezek elválasztása könnyen megvalósítható, mert a methoxy-isochavibetol calciumsója alkoholban oldhatatlan, míg a methoxy-iseugenolé oldódik.



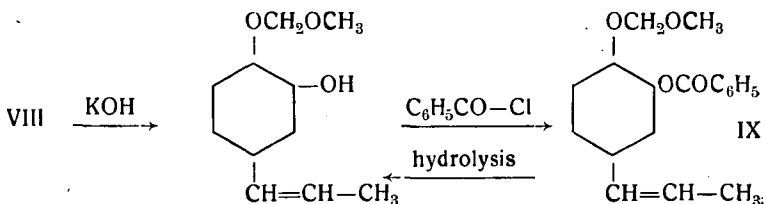
Teikichi Hiraidzumi a safrol lugos hasítási termékének összetételét a következőképpen igazolta: az elegyet benzoylezte és a nyert benzoat-keveréket kristályosítással III és IV benzoatjára (Op.95°, illetőleg 55°) választotta el. A benzoátok elszappanosítása tisztán szolgáltatta a hasítási elegy két componensét. A IV-benzoat szerkezetét a következőképpen bizonyítja: 4-propenyl-pyrocatechint (V) 1 mol. ecetsavanhidriddel aetheres közegben partialisan acylez. Az így nyert mono-



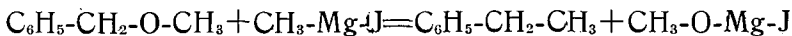
acetát (VI) szerkezetét azután ozonides lebontással igazolja, amennyiben a *Pacsu* (44) által más úton nyert pyrocatechinaldehyd-acetáttal (VII) azonos termékhez jut.



Ezután a monoacetátot (VI) natriummal és monochlormethyl-aetherrel vitte reakcióba, s így eljutott a methoxy-isochavibetol acetátjához (VIII): Lugos elszappanosítás után e termék methoxy-isochavibetolt szolgáltatott, melynek benzoylezett származéka (IX) azonos volt a hasítási termék benzoylézésekor nyerhető egyik componenssel (Op. 55°).



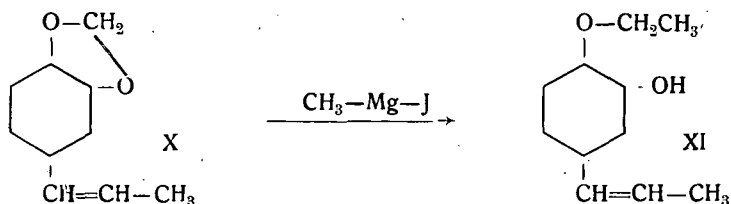
Felhasználható a methylendioxy gyűrű Grignard-reagenssel is. Az első megfigyeléseket *Grignard* (6) tette, aki safrolt benzolos oldatban magnesiummal és methyljodiddal vitt reakcióba és 3,4-dioxy-allylbenzolt kapott kevés chavibetol mellett. Később *Späth* (7) foglalkozott a Grignard-reagens aetherhasító hatásával és megállapította, hogy a benzyl-methylaether a következő egyenlet szerint lép reakcióba Grignard-reagenssel:



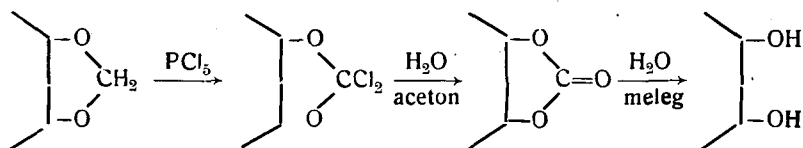
A veratrolból pedig 80%-os kitermeléssel guajacol, s ebből további methylmagnesium hatására pyrocatechin keletkezik. A 3,4-methylendioxy-aethylbenzoltól hasonló körülmények között 3,4-dioxy-aethylbenzolt aethylaethere keletkezik.

Ezt az észleletet használta fel *Kafuku* (8, 9) propenyl-

és allyl-láncot, valamint methyendioxy-gyűrűt tartalmazó phenolaetherek (pl. apiol, isoapiol, myristicin, isomyristicin, safrol és. isosafrol) methyendioxy gyűrűjének Grignard-reagenssel való felhasítására. Isosafrol (X) esetében úgynevezett isosafro-eugenol (XI) keletkezik.



Pauly és *Böttcher* (10, 11) a piperonal és az isosafrol-dibromid methyendioxy gyűrűjének két mozgékony hydrogenjét phosphorpentachloriddal viszi reakcióba s a keletkező chlor-szénsavaestert vizes acetonnal carbonáttá alakítja. Ez forró víztől dioxy-vegyületté alakul CO_2 fejlődése közben. Az elvi út tehát a következő:



E módszer azon vegyületekre korlátozódik, melyeknél a phosphorpentachlorid másirányú reakciót kiváltani nem tud.

Späth a dihydro-isosafrolnál ásványi savat használ a methyendioxy-gyűrű felhasítására (12). Ilyenkor formaldehyd keletkezik, melynek lekötéséről — nehogy reakcióbalépésével gyantásodást okozzon — phenollal vagy phloroglucinnal gondoskodik.

Creegee (13) megállapítja, hogyha a safrolt tetraólomaccéttal oxydáljuk, nem az oldallánc kettős kötése fog reakcióba lépni, hanem előbb a methyendioxy-gyűrű szakad fel és csak azután oxydálódik az oldallánc.

Helper és *Mottier* (14) safrolt és isosafrolt natriumamiddal huzamosabb ideig melegít, amikor ammonia fejlődés köz-

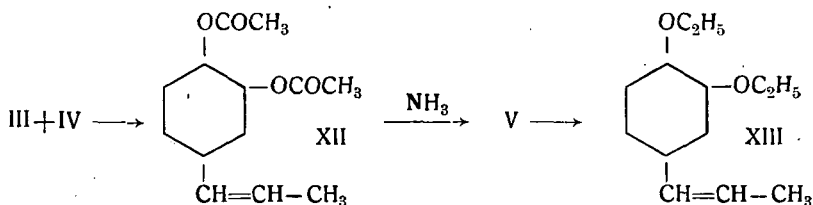
ben a dioxymethylen csoport felszakad és a reakcióelegyből propenyl-pyrocatechin nyerhető.

Igen érdekes reakció játszódik le, ha safrolt vagy isosafrolt activ szénnel hozunk össze. Ilyenkor a hőmérséklet felemelkedik 260° fölé és a reakcióelegyből 10—12% dioxy-propenylbenzol izolálható (15).

Ha a methylenedioxy-gyűrű felhasítását célzó, fent tárgyalt módszereket mérlegeljük, akkor a 3,4-diaethoxy-propenylbenzol egyszerű előállítására talán leginkább *Kafuku* (8, 9) vizsgálatai érdemelnek figyelmet, mert hiszen az isosafroegenol aethylezve rögtön szolgáltatná a kívánt vegyületet. Kísérleteket végeztem tehát némileg módosítva (l. kísérleti részt) az isosafroegenol készítésére, azonban a kitermelés oly gyenge volt, hogy felhagytam a további próbálkozásokkal, s a safrol lúgos hasítási termékének átalakítására tértem át.

A safrol lúgos hasítási termékének diaethoxy-vegyületté való átalakítására a következő lehetőségek adódtak:

Teikichi Hiraidzumi (loc. cit.) a hasítási terméket ecetsav-anhydriddel és vízmentes natrium-acetáttal nyomás alatt acetylezte és így eljutott a 4-propenyl-pyrocatechin-diacetáthoz. (XII). (Részletesebb recepturát a dolgozatban nem találunk.)



Az így nyert diacetátot (XII) aetheres közegben ammonia bevezetésével elbontotta s a nyert propenyl-pyrocatechin azonosságának igazolására elkészítette ennek diaethyl-aetherét. Op. 54.5° (XIII).

Závodszy Levente kísérletsorozatát végzett a diacetátot (XII) ecetsavhydriddel és natriumacetáttal való elkészítésére, s ezt jó termeléssel meg is oldotta (16). Az így nyert diacetátot (XII) absolut aethanolos közegben aethyljoddal és káliumcarbonáttal huzamosabb ideig főzte, s 82%-os kitermeléssel a 3,4-diaethoxy-propenylbenzolt (XIII) nyerte. Eljárásá-

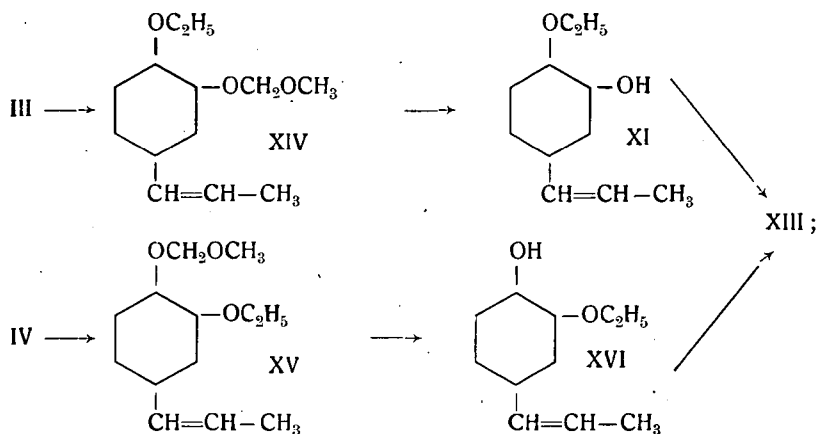
nak azonban nagy hátránya az, hogy a diacetátnak (XII) bomlásában való készítése igen körülményes és költséges.*

Első feladatomban tűztem ki a lúgos hasítási termékéből a 3,4-diaethoxy-propenylbenzolhoz vezető út egyszerűsítését, s ha lehetséges, annak lerövidítését. E feladatnál biztos támpontul szolgált *Kashichi Ono* és *Minoru Imoto* (17) közleménye. Nevezett kutatók a hasítási terméket xylolos közegben 145°-on melegítették ecetsavanhydriddel 3 óráig egy csepp conc. kén-sav jelenlétében s így közepes kitermeléssel nyerték a tiszta diacetátot (XII). Ezzel az egyszerű *Franchimont*-féle acetylézéssel készítettem diacetátot, a reactióelegy feldolgozását azonban módosítottam (l. kísérleti részt), miáltal igen jó kitermelést értem el. A nyert diacetátot (XII) *Závodszy* szerint aethyljodiddal káliumcarbonat jelenlétében alakítottam át 3,4-diaethoxy-propenylbenzollá; a kitermelés 85%-os volt. Kísérleteket végeztem az olcsó diaethylsulfáttal is, azonban az aethylezési kísérletek eredménye ez esetben csak 20—25%-os kitermelést mutatott fel.

Felmerült már most a kérdés, nem lehetne-e a diacetát (XII) készítésének szükségességét kikapcsolni s a hasítási terméket közvetlenül 3,4-diaethoxy-propenylbenzollá átalakítani? E kérdés *Pomeranz* (18) szabadalmazott eljárása ismeretében tulajdonképpen kézenfekvő. Ezen eljárás lényege az, hogy a safrol lúgos hasításakor keletkező termék methylezve, majd só-savval alkoholos közegben főzve isochavibetolt szolgáltat. Ké-

* Kegyeletes megemlékezésnek teszek itt eleget, amikor a tragikus körülmények között elhunyt *Závodszy Levente* munkásságáról is beszámolok. Az 1938—39. tanévben kísérleteket végzett az isoperparin előállítására, de igen szépen megindult munkáját közbejött súlyos betegsége s ezt követő halála miatt már nem tudta befejezni. Témáját, mint hivatali utódja, *Bruckner* professzor úr megbízásából én vettem át. Laboratoriumi jegyzőkönyve szerint a következő eredményeket érte el: A fent említett eljárással nyerte a 3,4-diaethoxy-propenylbenzolt, melynek elkészítette a pseudo-nitrositját, s ebből az acetylező elbontással a α -(3,4-diaethoxy-phenyl)- α -acetoxo- β -nitro-propant. Ezt reducálva megkapta az α -3,4-diaethoxy-phenyl- β -acetyl-amino-propanolt is. Ezt a *Bruckner* és munkatársai által kidolgozott desacetylézés, valamint az ezt követő acylezéssel α -3,4-diaethoxy-phenyl- β -3,4-diaethoxy-benzoylamino-propanollá alakította, melyből az ismert gyűrűzárással nyerte az isoperparint. Sajnos az előállított anyagok nem voltak meg, ezenkívül jegyzőkönyvében nem adott meg analysis eredményeket sem és olvadáspont meghatározásai is hiányoznak.

sőbb *Hoering* (19) is azt tapasztalta, hogy a methoxy-methyl-csoport savval főzve lehasítható s helyén egy szabad phenolos hydroxyl alakul ki. 1928—1933-ig egy sereg szabadalom (20) foglalkozik azzal, hogy a fenti reakció felhasználásával a safrol lúgos hasítási termékéből pl. isoeugenolt és isohomogenolt, illetőleg vanillint készítsenek. A reakcióút elve ezeknél a következő: a hasítási terméket (III + IV) alkylezik lúgos közegben; aethylzés esetén így a 3-aethoxy-4-methoxy-methoxy- (XV) és 4-aethoxy-3-methoxy-methoxy-propenylbenzol (XIV) elegye nyerhető:



Ha ezt az elegyet alkoholos-vizes közegben sósavval vagy kénsavval éppen megsavanyítva rövid ideig főzzük, a methoxy-methyl-csoport lehasad s helyén szabad phenolos hydroxyl jelenik meg. Kapjuk tehát a 3-oxy-4-aethoxy- (XI) és a 4-oxy-3-aethoxy-propenylbenzol (XVI) elegyét, melyet ismét aethylzeve egységes termékhez, 3,4-diaethoxy-propenylbenzolhoz (XIII) jutunk el.

Mindezen szabadalmakból éppen úgy, mint *Teikichi Hiraidzumi* dolgozatából, hiányzik a methoxy-methyl-csoport lehasításának pontosabb leírása.

Igen érdekes, de laboratóriumban nehezebben megvalósítható módon alakítja át a safrol lúgos hasítási termékét az egyik szabadalmi leírás (21). Egy lépésben keletkezik 3,4-diaethoxy-propenylbenzol a hasítási termékéből, ha methylchlorid lúgos közegben 80—90°-on nyomás alatt tartják.

Kísérleteket végeztem a $\text{III} + \text{IV} \rightarrow \text{XIV} + \text{XV} \rightarrow \text{XI} + \text{XVI} \rightarrow \text{XIII}$ elvi út megvalósítására. A hasítási terméket aethyljodiddal vagy aethylbromiddal alkoholos közegben igen jó kitermeléssel tudtam aethylezni; a lúgosítást káliumhydroxyddal vagy káliumcarbonáttal végeztem. A szintelen, nagy viscositású keveréket ($\text{XIV} + \text{XV}$) alkoholban feloldottam, 1—2 csepp conc. kénsavat adva hozzá, félóráig főztem. Ezen idő eltelte után a megfelelő mennyiségű káliumcarbonátot és aethylbromidot adtam a reactioelegyhez, mely a $\text{XI} + \text{XVI}$ keverékből áll. 6—8 órai főzés után feldolgozva a reactioelegyet, 85%-os kitermeléssel a hófehér, vacuumban ledestillálva azonnal átdermedő diaethoxy-propenylbenzolhoz jutottam el (XIII).

Kísérleteket végeztem továbbá a fenti elvi út szerint az olcsó diaethylsulfáttal való aethylezésre is, azonban megfelelő kitermelést nem tudtam elérni.

Miután a hasítási termékből a diacetát elkerülésével kielégítő termeléssel el tudtam jutni a 3,4-diaethoxy-propenylbenzolhoz, most már megvizsgáltam azt a kérdést, vajon nem lehetne-e a három lépésben végzett reactiót (III és IV elegye $\rightarrow \text{XIV}$ és XV elegye $\rightarrow \text{XI}$ és XVI elegye $\rightarrow \text{XIII}$) egyszerűsíteni? E kérdés megoldásához lényeges útmutatást adott *Junge* (22) egyik dolgozata, mely szerint a hasítási termékből alkoholos közegben végzett savas hydrolysis-sal 80%-os kitermeléssel propenyl-pyrocatechin nyerhető.

Felmerült bennem a gondolat, nem lehetne-e az így nyert 3,4-dioxy-propenylbenzolt izolálás nélkül magában az oldatban megaethylezni?

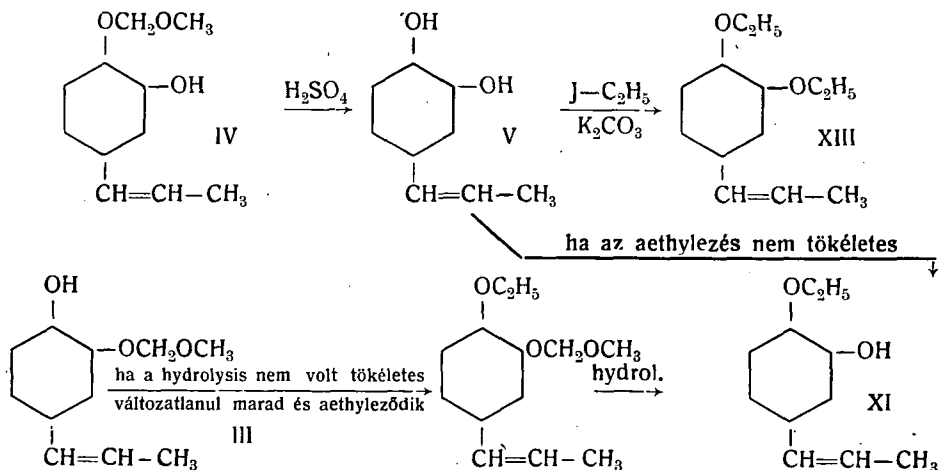
Több, mint 20 kísérletet végeztem, hogy a legmegfelelőbb kísérleti körülményt meghatározhassam. Ezek eredményéről a következőkben számolok be:

A hasítási terméket 2—4-szeres mennyiségű alkoholban felvéve, forrás közben adtam hozzá az alkoholban oldott kénsavat. Általában úgy jártam el, hogy 100 ccm oldatra egy két csepp kénsav essék. A keletkező propenylpyrocatechin a levegő oxigénjével szemben igen érzékeny, ezért a hydrolysis-t nitrogén vagy széndioxyd áramban végeztem. Kísérleteket végeztem az aethylezésre aethyljodiddal, aethylbromiddal és diaethylsulfáttal káliumhydroxyd vagy káliumcarbonát jelenlété-

ben. Legjobb eredményt (86%-os kitermelést) aethyljodid vagy aethylbromid jelenlétében káliumcarbonát hozzáadásával értem el, huzamosabb (8—16 órai) főzéssel. Ha a lúgosítást káliumhydroxyddal végeztem, mindhárom aethylező ágens esetében csak gyengébb, maximum 50%-os kitermelést sikerült elérnem. Még gyengébb volt az eredmény bariumhydroxyd alkalmazásakor.

A feldolgozás a következő volt: A leszűrt alkoholos oldatot vacuumban bepároltam, a visszamaradó olajat aetherben felvettem, s azt az esetleg még nem aethylezett termékek eltávolítására lúggal átráztam. A lúgos oldat megsavanyítása útján 86°-on olvadó, phenolos hydroxylt tartalmazó anyagot nyertem, melynek analysise oxy-aethoxy-propenylbenzola engedett következtetni. Szerkezetére nézve két lehetőség állott fenn: XI és XVI. A XI-es anyagot *Katuku* által leírt *Grignard*-reakcióval elkészítettem és azzal olvadáspontdepressziót nem kaptam. Így tehát bebizonyosodott, hogy az általam nyert anyag azonos az isosafroegenollal. Miután az aethylező anyagot mindig feleslegben alkalmaztam, nyilvánvaló, hogy a propenyl-lánchoz para állásban levő phenolos hydroxyl reakcióképesebb, s ezért marad meta-állásban szabad phenolos hydroxyl.

A nem lúgoldékony rész vacuumban ledesztillálható. Felteteleztem, hogy a kénsavas hydrolysis nem volt tökéletes, így a 3,4-diaethoxy-propenylbenzolt a két isomer aethoxy-methoxy-methoxy-propenylbenzol (XIV és XV) szennyezi. Hogy ezeket



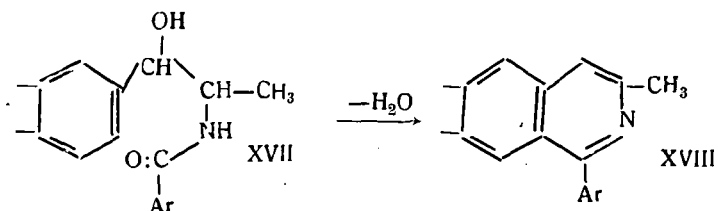
eltávolítsam, ismét kénsavas hydrolysisnek vettem alá a ledestillált terméket. Lúggal való kirázásnál a lúgoldékony rész ismét egységes terméknek bizonyult, s mivel az isosafroegenollal olvadáspontdepressziót nem adott, tehát azzal azonos. (XI). Az előbbiekből nyilvánvaló, hogy a kénsavas hydrolysisnél megint csak a para irányú reakció a gyorsabb, s ha a hydrolysis nem teljes, elsősorban methoxyisoeugenol marad vissza változatlanul. Ez a további aethylezés folyamán föltétlenül megaethyleződik, mivel a para irányú aethylezés folyik le először. Az ismételt hydrolysisnél azután a lúgoldékony isosafroegenollá alakul át. A fent ismertetett folyamatokat a következő vázlat szemlélteti:

E módszerrel tehát a safrol lúgos hasításakor keletkező termékből egy lépésben jó termeléssel lehet 3,4-diaethoxypropenylbenzolt készíteni.

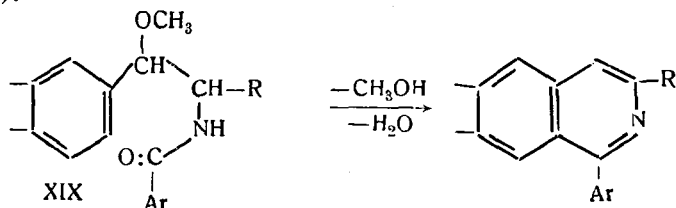
1-substituált-3-methyl isochinolinek készítése.

Az isochinolinvázas spasmolytikumok synthesise általában két, illetőleg négy csoportba sorolható:

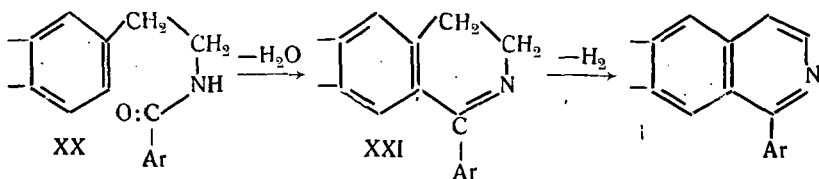
1. α -aryl- β -amino-alkanok N-acylezett származékainak (XVII) vízelvonó anyagokkal, pl. phosphoroxchloriddal, kiváltott intramolekuláris condensációjá, ami közvetlenül isochinolinekhez vezet (XVIII). Ebbe a csoportba tartozik a *Pictet* és *Gams*-féle első papaverin synthesis is (23). Ezen elv szerint készíti a Chinoin-gyár a perparint (loc. cit.). *Schlotta* és *Haberland* (36) véleménye szerint az isochinolin-származékoknak ezen úton való synthesise nem gazdaságos, főleg azért nem, mivel egyrészt a kiindulási anyagokul szolgáló alkanolaminek előállítása nehézkes, másrészt pedig a synthesis zárólépése, az intramolekuláris condensáció, nem jár általában kielégítő termeléssel. *Bruckner* és *Fodor* (31) szerint e megállapítás általános helytállósága joggal kétségbe vonható, mivel 3-methylisochinolinek éppen e synthesissel gazdaságosan készíthetők el. Így pl. *Bruckner* és munkatársai (25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32) az aránylag olcsó propenylláncú phenolaetherekből kiindulva jó termeléssel tudtak N-acylezett- α -aryl- β -amino-propanolokat készíteni, melyek könnyen voltak 3-methylisochinolinekké condensálhatók:



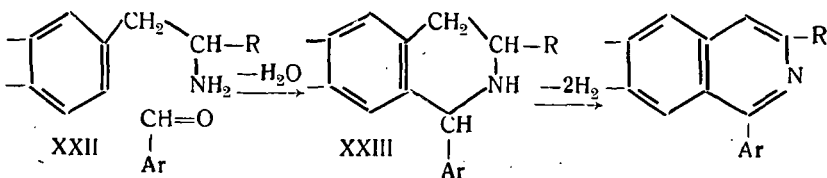
1 b) Az 1. csoportba tartozó eljárások egyik variánsát jelenti a *Mannich* (33) és *Keimatsu* (34) által kidolgozott út is, mely szerint aryl-alkanolaminek aethereit acylezzük (XIX), s az így nyert terméket előbbi elv szerint intramolekuláris condensációra készítjük (egy mol. alkohol és egy mol. víz lehasadása).



2. A második csoportba azok a synthesisek tartoznak, amelyek aryl-alkylaminekból indulnak ki; acylezett aryl-alkylamint (XX) zárnak egy mol. víz lehasításával 3,4-dihydroisochinolin-származékká (XXI) (35, 36), amelyet azután dehydrogeneznek:

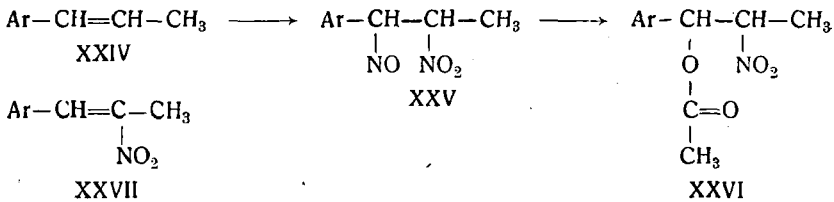


2 b) Ide sorolhatók azok a synthesisek is, melyek α -aryl-alkylamineket aldehiddel condensálnak (XXII) tetrahydroisochinolinokká (XXIII) és ezeket azután dehydrogenezik (37).

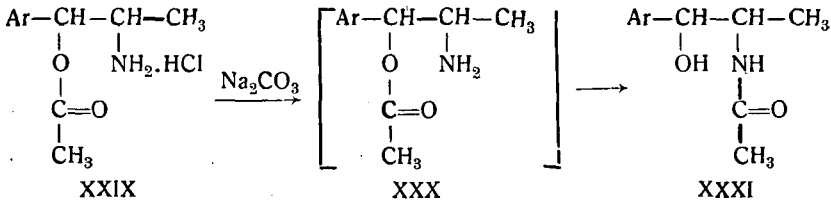


A 2. alatt felsorolt synthesisek előnye, hogy nem szükséges az érzékeny aryl-alkanol-aminekből kiindulni, de hátrányuk, hogy csak dehidrogenezés útján vezetnek az isochinolin-származékokhoz (38).

Bruckner és munkatársai, mint már említettem, synthesi-sük alapanyagául az olcsó propenylláncu phenolaetereket (XXIV) választották. Ezek salétromsav hatására kristályos pseudonitrositokká (XXV) alakulnak át. E vegyületek nitroso-csoportja igen labilnak látszik, pl. ecetsavanhydrid és conc. kénsav vagy phosphorsav, mint katalysátor, hatására — úgynevezett acetylező elbontással — α -aryl- β -nitro-propanol-acetátokká alakíthatók át (XXVI). E vegyületekben az acetylgyök igen lazán van kötve, mert alkoholos vizes lúg hatására ecetsav hasad le és β -nitro-propenyl-phenolaeterek keletkeznek (XXVII), ugyanazon vegyületek, melyek a pseudonitrositokból is keletkeznek lúg hatására (39).



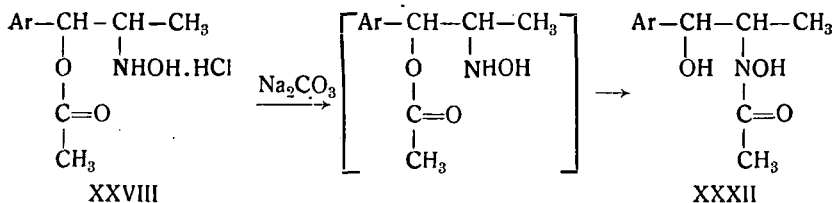
Az acetoxynitro-vegyület (XXVI) savanyú közegben elektrolitikus reductionnak vetve alá, a kathod minősége szerint α -aryl- α -acetoxo- β -hydroxylamino-propan (XXVIII), illetőleg α -aryl- α -acetoxo- β -amino-propan chlorhydrátja (XXIX) keletkezik. Az előbbi réz vagy nem tiszta ólom, az utóbbi pedig elektrolitikusan leválasztott tiszta ólom alkalmazása esetén keletkezik.



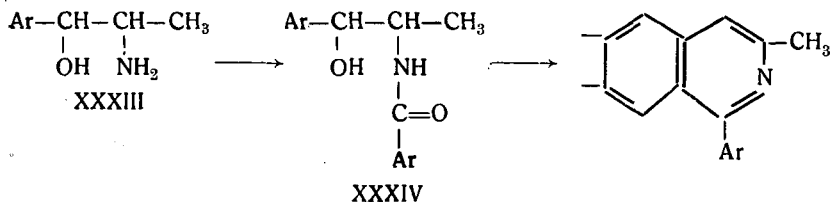
E vegyületeknél *Bruckner* az acylvándorlás jelenségét figyelte meg. Ha az O-acetyl-amino-vegyület chlorhydrátjának

(XXIX) vizes oldatát szódával meglúgosítjuk, a képződő szabad aminobázis (XXX) nem létképes, hanem acetyl-vándorlással azonnal átalakul az isomer α -aryl- α -oxy- β -acetylaminopropánná (XXXI). E vegyület szerkezetét *Bruckner* azzal igazolta, hogy vízelvonó ágensek hatására belőle 1,3-dimethyl-6,7-dialkoxy-isochinolint tudott készíteni, ami az O-acetyl-vegyületből (XXIX) nem képződhetik. Az acyl-vándorlás megfordítható folyamat. Ha az N-acetyl-származékot (XXXI) ásványi sav hatásának tesszük ki, az visszaalakul O-acetyl-vegyületté (XXIX). Lúg hatására ismét O \rightarrow N irányú acyl-vándorlás váltható ki.

Hasonló acyl-vándorlást észlelt *Bruckner* a hydroxylamino-vegyületeknél is. Az O-acyl-hydroxylamin-chlorhydrát (XXVIII) lúg hatására N-acyl-hydroxylamino-vegyületté (XXXII) alakul át:



Az acetylaminovegyületek ásványi savakkal, pl. híg kénsavval főzve könnyen desacetyleződnek és a szabad aminopropanol-bázisok (XXXIII) sóivá alakulnak. A *Bruckner*-féle isochinolinsynthesisek — melynek alapjait *Vinkler* fektette le (40) — nagy előnye éppen az, hogy nem kell ezen aminoalkoholokat izolálni, hanem azok oldatukban *Schotten-Baumann* módszerével igen jó kitermeléssel acylálhatók. Az N-acyl-származékok (XXXIV) erőyes vízelvonó ágensek hatására az 1-aryl-(vagy homoaryl)-3-methyl-6,7-methylendioxy-(vagy alkoxy)-isochinolinszármazékokká alakulnak át.



Ilyen módon *Bruckner* és munkatársai spasmolytikus isochinolin-bázisok egész sorát készítették el.

A 3,4-diaethoxy-propenylbenzol felhasználása 1-substitúált-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolinek készítésére.

3,4-diaethoxy-propenylbenzol birtokában, megkíséreltem a *Bruckner* és munkatársai által kidolgozott isochinolin-synthesist ebből a propenylláncú phenolaetherből is megvalósítani.

A diaethoxy-vegyület nitrosus gázok hatására valóban porszerű pseudonitrositet (XXV, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) szolgáltatott, melyből acylező elbontással a jól kristályosodó acetoxynitro-vegyület (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) keletkezett. Kitermelés mindkét esetben közepes volt, 62% körül mozgott.

A pseudonitrositet alkoholos kálilúggal kezelve, majd az oldatot megsavanyítva olajosan kiválik a β -nitro-vegyület (XXVII, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl), mely lassan átdermed és vizes alkoholból finom lemezekben vagy tűkben kristályosítható. Hasonló módon β -nitro-vegyület keletkezik az acetoxynitro-vegyületből (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) is.

Az acetoxynitro-vegyület (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) reducióját az ismert *Bruckner*-féle ólomkathodos eljárással próbáltam megvalósítani, azonban e kísérletek mind nem vezettek kielégítő eredményhez, mert mindig keveréktermékhez jutottam el. Az amino-vegyület (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) jórészen hydroxilamino-vegyülettel (XXXII, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) volt szennyezve. Ennek talán az lehetett az oka, hogy nem tudtam megfelelő tisztaságú ólomkathodot előállítani, de lehetett az is az ok, hogy a tiszta Pb-kathodon leváló hydrogen sem volt elég aktív. Ismeretes ugyanis az a tény, hogy a kathodon leváló hydrogen annál aktívabb, reakcióképesebb, minél nagyobb túlfeszültséggel válik le. Legnagyobb túlfeszültséggel pedig a higanykathodon válik le. A higany pedig sokkal egyszerűbben — destillációval — tisztítható, mint az ólom. Ezen megfontolások vezettek arra, hogy a higanykathodos reducióval próbálkozzam meg.

A higanykathod alkalmazása más típusú vegyületek reduciójánál már régóta ismeretes. *Shima* (41) pl. fahéjaldehydet

lugos közegben 70%-os kitermeléssel phenyl-propylalkohollá reducált. Hasonló módon nyert vanillinból és piperonálból megfelelő alkoholokat.

A reduktió kivitele, a készülék összeállítása igen egyszerű eszközökkel oldható meg (I. kísérleti részt.)

Ezzel a módszerrel 66%-os kitermeléssel eljutottam a tiszta hydroxylamin-mentes aminhoz (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl).

Ha az N-acetyl-amino-vegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) számított mennyiségű savban feloldottam, éppen úgy mint az analog vegyületeknél, itt is bekövetkezett az N → O irányú acylvándorlás. A kapott O-acyl-amino-vegyület chlorhydratja (XXIX, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) natrimcarbonáttal meglugosítva visszaalakul az N-acyl-amino-vegyületté (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl). (O → N irányú acylvándorlás.)

Az acetoxynitro-vegyületnek (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) amalgámozott ólomkathodon vezetett reduktiója a kristályos N-acyl-hydroxyl-amino-vegyülethez vezetett (XXXII, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl), mely szintén N → O irányú acylvándorlást mutat (XXXII → XXVIII, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl).

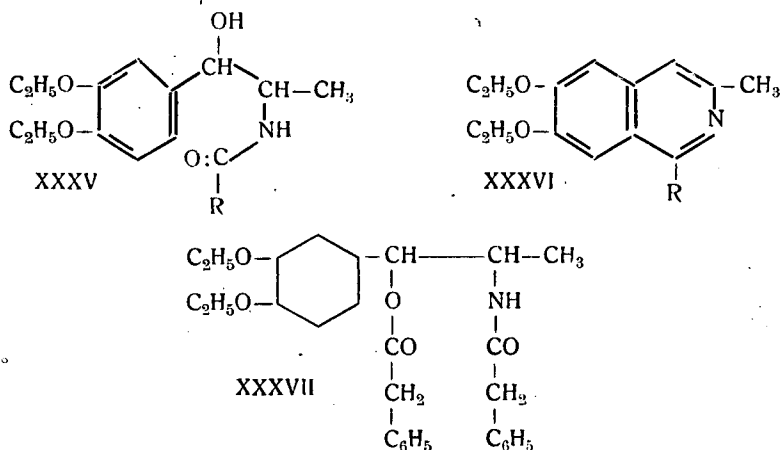
Az N-acetyl-amino-vegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) főlös mennyiségű sósavat tartalmazó absolut methanolban főztem 1 óra hosszáig. Ilyen módon a szabad aminopropanolhoz (XXXIII, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) akartam eljutni. Azonban a reactioelegy feldolgozásakor csupán az O-acetylamin-chlorhydratot (XXIX, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) sikerült izolálnom. Ez arra enged következtetni, hogy az acetyl-gyök itt sokkal erősebben van kötve, mint a hasonló típusú vegyületeknél, melyeknél ilyen erős behatásra már leszakadt (26), s methanolos közegben részben methylaetherré alakult át.

Eljutottam azonban a szabad aminhoz (XXXIII, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) (nor-ephedrin-származék) úgy, hogy 10 %-os vizes kénsavval végeztem a hydrolysis-t. A reactioelegyet meglugosítva kristályosan kiválik a szabad amin (XXXIII, R = 3,4-diaethoxyphenyl).

Az N-acetyl-amino-vegyület (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) szerkezetét azzal igazoltam, hogy chloroformos közegben phosphoroxychloriddal főzve isochinolinná (XXXVI, R = methyl)

tudtam átalakítani. Ezt a reakciót az O-acylamino-vegyület (XXIX, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) nem adja.

Az N-acetylamino-vegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) az ismert módon, tehát híg kénsavval való melegítéssel desacetyleztem s magában az oldatban *Schotten-Baumann* módszerével savchloridokkal vittem reakcióba. A gyengén lúgos oldatból rövid idő alatt kiválik a megfelelő acylamin-származék (XXXV, R = alkoxy-phenyl, vagy alkoxy-benzyl). A nyert acylaminek analogjai a homo-veratroyl-oxy-homo-veratrylaminnek, melyet *Pictet* és *Gams* (23) molekulánbelüli condensatióval papaverinné tudtak átalakítani. Vízfelvonó anyagul phosphoroxychloridot alkalmaztam, melyet az acylamin 120°-ra felmelegített toluolos oldatába adva, a reakcióelegyet 20—40 percig főztem. Iszlálásukat az ismert módon végeztem. Ilyen módon a következő acylamineket (XXXV) és isochinolineket (XXXVI) állítottam elő:



a) Acylaminek (XXXV), R = phenyl, 3,4-diaethoxyphenyl, 3,4-diaethoxybenzyl és 3,4-dimethoxyphenyl. A phenyl-ecetsavval való acylezésnél az analysis tanúsága szerint egy „bis-acyl“-származékot (XXXVII) kaptam, melynél tehát az alkoholos hydroxyl is megacyleződött. Ez a phenylacetyl-chloridnak az aromás savchloridokhoz viszonyított mozgékonyabb chlor-atomjával, illetőleg reakcióképesebb voltával értelmezhető. A gyűrűzárásnál ez az estercsoport a phosphoroxychlorid

hatására (valószínűleg phenylecetsav alakjában) kiszakad, tehát itt is a 4-es helyen substituálatlan isochinolin-származék keletkezett.

b) Isochinolinek: (XXXVI), R = phenyl, benzyl, 3,4-diaethoxyphenyl, 3,4-diaethoxybenzyl és 3,4-dimethoxyphenyl.

Sikerült tehát 3,4-diaethoxy-propenylbenzolt gazdaságosan előállítanom, s ebből a *Bruckner* és munkatársai-féle isochinolin-synthesissel 1-alkoxy-phenyl-(vagy benzyl)-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolineket előállítanom. További feladat lenne ezek spasmolytikus hatásának vizsgálata.

Kísérleti rész.

A) A 3,4-diaethoxy-propenylbenzol előállítására irányuló kísérletek.

Isosairoeugenol (XI). *Isosafrol* hasítása methyl-magnesium-jodiddal. Absolut aetherben 8,2 g magnesium és 49 g methyljodidból elkészített *Grignard*-reagensről az aethert vacuumban szirupsűrűségig leszedjük, majd a maradékhoz 45 g isosafrolt adunk 50%-os száraz benzolos oldatban. A reactioelegyet vízfürdőn 10 órán át forraljuk, majd jeges vízzel elbontva, sósavval gyengén megsavanyítjuk. A különváló benzolos phasist választótölcsérben elválasztva, vízzel jól átmoszuk. A benzolos oldatot kevés natriumsulfáttal szárítva, vízsugárvacuumban bepároljuk. A visszamaradó olajat magasfokú vacuumban ledestilláljuk. A párlat kihüléskor fehér kristályos anyaggá dermed. Alkoholból és kevés vízből átkristályosítva op. 86°. Irodalmi olvadáspont 86° (9).

3,4-diacetoxy-propenylbenzol (XII). (V. ö. *Kashichi Ono* és *Minoru Imoto*, loc. cit.) 100 g hasítási terméket (III + IV), melyet safrolból a *Ciamician* és *Silber* (4) által kidolgozott eljárással nyertünk, feloldunk 200 ccm xylol és 120 ccm ecetsavanhydrid elegyében, majd 20 ccm ecetsavanhydridben oldott 4 csepp conc. kénsavat adunk hozzá és visszafolyós hűtővel gycerinfürdőn 140°-on főzzük 2 óráig. Lehülés után 200 ccm vízzel elegyítve rázógépen félóráig rázzuk (főlös ecetsavanhydrid elbontása). Ekkor a 3,4-diacetoxy-propenylbenzol fehér kristályokban kiválik, mely már így szűrhető; de jobb a kitermelés, ha az oldatot felmelegítjük 70–80°-ra, amikor a vizes és a xylolos phasis, melyben a kivált kristályok ismét feloldódnak, különválik. A választótölcsérben elválasztott xylolos részt vízzel jól átmoszuk, majd natriumsulfáttal szárítjuk. A xylolt vacuumban leszedve, visszamarad a diacetát, amit vacuumban 2–3 mm mellett 160°-on destillálhatunk le. Kitermelés 82%-a az elméletinek (97 g). op. 97°; irodalmi kitermelés: 40 g hasítási termékből 24 g, op. 95° (17).

3-aethoxy-4-methoxy-methoxy- és 4-aethoxy-3-methoxy-methoxy-propenylbenzol elegye. (XIV + XV); 25 ccm abs. aethanolban feloldunk 3 g

kaliumhydroxydot és 10 g hasítási terméket (III + IV) adunk hozzá, majd 10 g aethyljodidot csepegtetünk a reactioelegybe. Vízfürdön 4 óra hosszaiig főzzük, utána 12 óra hosszaiig állni hagyjuk, majd az alkoholos oldatot a kiváltott KJ-ról leszűrjük s vacuumban bepároljuk. Sűrű olajos anyag marad vissza, amelyet aetherben felvesszünk, az oldatot vízzel való mosás után natriumsulfáttal szárítjuk, majd az aethertől megszabadított olajat 3—5 mm mellett 130° körül ledesztilláljuk. A csaknem szintelen, igen sűrűn folyó olaj jellemző szagú. Kitermelés 8.8—9 g (80%).

3,4-diaethoxy-propenylbenzol. (XIII).

a) 3-aethoxy-4-methoxy-methoxy- és 4-aethoxy-3-methoxy-methoxy-propenylbenzol elegyéből (XIV + XV). Az előbbi eljárás szerint készült elegyből (XIV + XV) 22.2 g-ot feloldunk 50 ccm abs. alkoholban, majd 10 ccm alkoholban oldott egy csepp conc. kénsavat adva hozzá, vízfürdön 30 percig melegítjük. (A keletkező 3-aethoxy-4-oxy- és 3-oxy-4-aethoxy-propenylbenzol elegyét (XI + XVI) izolálás nélkül visszük tovább a reactióba.) Ezen idő ietelte után 25 ccm alkoholban oldott NaOH-t adunk az oldathoz és főzés közben 22 g aethyljodidot csepegtetünk hozzá. 4 órai főzés után a kivált KJ-ról leszűrjük az alkoholos oldatot, majd vacuumban bepároljuk. A visszamaradó olajat aetherben felvesszük, kevés vízzel kimossuk és a kissé sárgás oldatot natriumsulfáttal való szárítás után megszabadítjuk az aethertől. A maradék átdermed. Vacuumban 7—9 mm-nél 142°-on párolt át a fehér, lecsepegés után átdermedő anyag. Kitermelés 17.6 g, 85%-a a számítottnak. Op. 54°. Irodalmi 54.5° és 53° (5, 22).

b) 3,4-diacetoxy-propenylbenzoltól (Závodszy Levente kísérletei alapján.). 11 g 3,4-diacetoxy-propenylbenzolt (XII) feloldunk 25 ccm abs. methanolban, majd 12 g kihevített kaliumcarbonátot és 15 g aethyljodidot adunk hozzá, s visszafolyós hűtő alkalmazása mellett 6 óra hosszaiig főzzük. Ezután jégre tesszük, majd 48 órai állás után leszűrjük, vízzel az anorganikus sókat jól kimossuk, s végül a terméket exsiccatorban kiszárítjuk. Jobb kitermelést érünk el a következő módon: a reactioelegyet a kivált KJ-ról leszűrjük, a szüredéket bepároljuk, a visszamaradó olajat aetherben felvesszük, majd választótölcsérben vízzel jól kimossuk, natriumsulfáttal szárítjuk és bepároljuk. Az aethertől jól megszabadított olaj átdermed. Vacuumban 4—6 mm mellett 132°-on destillálható; kihülés után hófehér kristályos anyagú dermed. Kitermelés 11.6 g, azaz 82—83%. Hasonló módon diaethylsulfáttal aethyllezve 10 g diacetátból csak 2 g diaethoxy-propenylbenzolt nyertem.

c) Methoxy-isoeugenol és methoxy-isochavibetol (III + IV) elegyéből (közvetlen a hasítási termékből):

1. Aethylhaloiddal és kaliumhydroxyddal. 10 g hasítási terméket (III + IV) feloldunk 50 ccm abs. aethanolban és 10 ccm abs. aethanolban oldott egy csepp conc. kénsavat adunk hozzá, majd nitro-gen áramban, visszafolyós hűtő alkalmazása mellett, vízfürdön fél óraiig főzzük. Most kevés abs. aethanollal elpépesített 2 g KOH-t, majd 14 g

aethylbromidot adunk az oldathoz, s főzés nélkül egy éjjelen át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Leszűrés után a világossárga szüredéket vacuumban bepároljuk, a visszamaradó olajat aetherben felvesszük, s az aetheres oldatot vízzel való mosás után natriumsulfáttal szárítjuk. Az aethertől megszabadított anyag vacuumban destillálható. Kitermelés 4,8 g (46%). Olvadáspont vizes alkoholból való átkristályosítás után 54°.

2. Diaethylsulfáttal és kaliumhydroxyddal. 10 g hasítási terméket feloldunk 50 ccm abs. aethanolban és egy csepp conc. kénsav és 10 ccm abs. aethanol oldatából 5 ccm-t adva hozzá, félóráig nitrogenáramban főzzük. Most 16 g diaethylsulfatot és 6 g KOH-nak kevés abs. aethanolban való oldatát váltakozva csepegtetjük a reactioelegybe. Erős felmelegedés észlelhető, s az egész elegy fehér tömeggé dermed át. Felmelegítve halványsárga homogén oldatot kapunk, melyet $\frac{1}{2}$ óráig glicerinfürdőn forralunk; lehülés után az alkohol főtömegét ledestilláljuk, a visszamaradó olajos részt aetherben felvesszük és választótölcsérben híg NaOH-dal jól átmoszuk. (A fölös diaethylsulfat elbontása!) Végül az aetheres oldatot vízzel mossuk és natriumsulfáttal megszáritjuk. Az aether ledesztillálása után a maradékot vacuumban lepároljuk. Fehér kristályos anyag; vizes alkoholból átkristályosítva Op. 54°, kitermelés 5 g (48%).

3. *Aethylhaloidokkal és kaliumcarbonattal.* 300 g hasítási terméket feloldunk 700 ccm abs. aethanolban és az oldatot glicerinfürdőn forrásba hozzuk, majd a forrás megindulásakor 25 ccm abs. aethanolban oldott 12 csepp conc. kénsavat adunk hozzá. Berendezés: 3 literes Witt-lombik, amely hosszú golyóshűtővel és cseppentőtölcsérrel van ellátva. A golyóshűtő felső nyílásába kétfuratú dugót illesztünk, melynek egyik nyílásán át egy vékony üvegcső ér a lombik fenekére, CO₂ bevezetése céljából. A másik furat egy Bunsen szeleppel van ellátva. A hydrolysis a kénsav hozzáadásától számítva pontosan 45 percig vezetjük, CO₂ áramban; (hosszabb hydrolysis után, vagy több kénsav alkalmazásakor erős gyantásodás észlelhető, rövidebb hydrolysis esetén pedig sok monoethylaether keletkezik.) Ezután 600 g aethyljodidot, majd 420 g kihevített kaliumcarbonátot adunk az alkoholos oldathoz, s 8 óráig főzzük, majd éjjelen át állni hagyjuk, s végül ismét 8 óra hosszúig főzzük. Lehülés után a halványsárga alkoholos oldatot a kaliumcarbonátról és kalimujodidról leszűrjük, a szűrőn maradt sókat abs. alkohollal ismételten kifőzzük, majd az egyesített alkoholos szüredéket vízszugárvacuumban bepároljuk. A visszamaradó sárga olajat aetherben feloldjuk, s választótölcsérben 20%-os NaOH-dal jól átrázzuk. Ekkor kioldódik az esetleg nem aethyle-

zódott, phenolos hydroxyllt tartalmazó vegyület. (A lugos oldat (α) feldolgozását lásd alább!) Ezután a diaethoxypropenylbenzol aetheres oldatát vízzel átmoszuk, és natriumsulfáttal szárítjuk. Az aether lepárlása után visszamaradó sárgás olaj kihűléskor átdermed. Vacuumban 126—128°-on 3—4 mm mellett destillál át a főtömege, mely lecsepegve azonnal hófehér tömeggé kristályosodik ki. Kitermelés 270 g (85%). Vizes alkoholból ismételen átkristályosított termék Op-ja 54°.

A ledestillált termék további tisztítás nélkül nitrosittá alakítható. Ha tökéletesen tiszta diaethoxy-propenylbenzolhoz akarunk eljutni, a szennyezésként jelenlevő 3-methoxy-methoxy-4-aethoxy-propenylbenzol eltávolítására a következő módszert alkalmazhatjuk: A főpárlatot (270 g) feloldjuk 500 ccm alkoholban és 10 csepp conc. kénsavnak 25 ccm alkoholban való oldatával 45 percig főzzük. A főzés befejezése után a kénsav lekötésére 1 g kaliumcarbonatot adunk a reakcióelegyhez. Feldolgozását a fent már tárgyalt elv szerint végezzük: vagyis az alkoholt ledestilláljuk, a visszamaradó olajat aetherben felvesszük s kevés 20%-os luggal kirázzuk. (Lugoldékony rész (β) feldolgozását lásd alább.) A szárított aetheres oldat lepárlása után visszamaradó olajat vacuumban ledestilláljuk. A fenti tisztítás folyamán előálló veszteség csak 3—5%. Vizes alkoholból ötször átkristályosítva Op. 54°. Analysis:

0.552 mg anyag: 1.527 mg CO₂, 0.442 mg H₂O
 C₁₃H₁₈O₂ (206.27) Számított: C 75.67%, H 8.80%
 Talált: C 75.45%, H 8.73%

A lugos oldatok feldolgozása. A fent említett két lugos oldat (α és β) savanyításakor kevés sárgás olajat kapunk, amely hamarosan átdermed. Vacuumban (4 mm) mindkettő 125°-on destillálható. Vizes alkoholból átkristályosítva mindkét anyag 86°-os olvadáspontot mutatott. A *Kafuku* által leírt módon (8) előállított isosafroeugenollal olvadáspontdepressziót nem adott egyik sem, tehát azzal mindkettő azonos. Analysis:

2.848 mg anyag: 7.750 mg CO₂, 2.102 mg H₂O
 C₁₁H₁₄O₂ (178.22) Számított: C 74.13%, H 8.18%
 Talált: C 74.11%, H 8.26%

B) A 3,4-diaethoxy-propenylbenzol átalakítása 1-substituált-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolin-származékokká.

3,4-diaethoxy-propenylbenzol-pseudo-nitrosit. (XXV, Ar.= 3,4-diaethoxy-phenyl) 1500 ccm-es porüvegbe 150 g natrium-nitritet, 150 ccm vizet és 110 g frissen destillált 3,4-diaethoxy-propenylbenzol 20%-os aetheres oldatát visszük be. A kapillárisal a külső levegőtől elzárt reactióelegyhez 1 órán belül 300 ccm 20%-os kénsavat csepegtetünk. Mihelyt az eleinte zöld színű, majd megsárguló aetheres oldat kristálykiválása már nem növekszik, a reactióterméket leszűrjük, vagy lecentrifugáljuk, majd vízzel, alkohollal, végül aetherrel jól felkavarjuk és ismételten lecentrifugáljuk. A zöldesfehér, mikrokristályos terméket szabad levegőn, majd kénsavas exsiccatorban szárítjuk. Kitermelés 80 g (53%). Acetonban rosszul, chloroformban, benzolban elég jól oldódik. A chloroformban feloldott nitrosithoz aethert adva csakhamar megindul a kristályos anyag kiválása. Op. 124.5—125.5° bomlás mellett. Analysis:

3,685 mg anyag: 7.450 mg CO₂, 2.015 mg H₂O
 C₁₃H₁₈O₅N₂ (282.29) Számított: C 55.28%, H 6.42%
 Talált: C 55.14%, H 6.12%

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-*β*-nitro-propanol-acetat. (XXVI, Ar.= 3,4-diaethoxy-phenyl). 80 g finoman porított nitrositot (XXV Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) 240 ccm ecetsavanhydridben felsuspendálunk, s apránként erős jégűtés és turbinálás mellett 5 ccm ecetsavanhydridben oldott 4 csepp conc. kénsavat csepegtetünk hozzá. Miután nitrosus gázok fejlődése közben a nitrosit feloldódott, a vörösbarna oldatot vékony sugárban erősen turbinált jeges vízbe csurgatjuk. A turbinálást a sárga olaj alakjában kiváló anyag átdermedéséig folytatjuk. Az egy éjjelen át destillált vízben állott anyagot methanolból kristályosíthatjuk. Kitermelés 52 g (59%). Színtelen durva prizmák. Op. 75°. Analysis:

5,080 mg anyag: 10.796 mg CO₂, 3.130 mg H₂O
 C₁₅H₂₁O₆N (311.32) Számított: C 57.84%, H 6.80%
 Talált: C 57.96%, H 6.90%

3,4-diaethoxy- β -nitro-propenylbenzol. (XXVII, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) Az acetoxynitro-vegyület (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) híg alkoholos kalilúgban vörös színnel gyorsan feloldódik. Melegítésre a vörös szín eltűnik, s az oldat savanyításakor sárga olaj válik ki, amely néhány nap alatt átdermed. Vizes alkoholból átkristályosítható. Az oldószer alkoholtartalma szerint vagy durva prizmákban, vagy finom tükben, vagy pedig csillogó vékony lemezekben válik ki. Négyyszer átkristályosítva és 24 óráig szárítva 48°-on CaCl_2 felett Op. 59.5°. A pseudonitrositból (XXV Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) hasonló módon készített vegyülettel olvadáspontdepressziót nem adott. Analysis:

3.616 mg anyag: 8.218 mg CO_2 , 2.245 mg H_2O	
$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$ (251.27)	Számított: C 62.12%, H 6.81%
	Talált: C 61.98%, H 6.94%

α -(3,4-diaethoxy-phenyl)- β -acetylaminopropanol (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl). Megfelelő nagyságú főzőpohár aljára kb. 1 cm magasságig tiszta destillált higanyt öntünk s a réteget egy leforrasztott üvegcsövön át vezetett platinadrót segítségével kathodikusan kapcsoljuk. A higany fölé helyezük a katholytet, amely 30 g acetoxynitro-vegyületnek (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) 170 ccm alkohol és 80 ccm jégcet elegyében való oldatából áll. Az agyaghenger feneké a higany színe fölött 2—3 cm-re legyen. Az agyaghengerben 20%-os kénsavban helyezük el az anodot, mely peroxydált ólomlemezről áll. A peroxydálást egyszerűen úgy végezhetjük el, hogy az ólomlemez 20%-os kénsavban anodnak alkalmazva 1—2 óra hosszúig áramot vezetünk át rajta. Ügyelnünk kell arra, hogy a higany fölött lévő katholyt és az agyaghengerben lévő híg kénsav lehetőleg egy nívón álljanak. A katholythoz, hogy jóvezetővé tegyük, számított mennyiségű, vagy annál valamivel több conc. sósavat adagolunk. Hűtésről kétféle módon gondoskodunk: a) a katholytba és a híg kénsavba helyezett üvegspirálisokon keresztül jeges vizet áramoltatunk át, b) a poharat jeges vízbe állítjuk. Az actív felület kiszámításánál a higany felületének és az ólom-anod felületének félösszegét vettem. Az áramsűrűség 0.07 Amp./1 cm^2 volt, az idő pedig a theoreticus áramsűrűséget idejének 2.5-szerese. Reductio alatt a hőmérséklet ne haladja meg a 60°-ot. Az elektrolytes folyamat befejezése után a katholytot a higanytól választótölcsérben elválasztjuk, a fölös sósav lekötésére 25 g natriumacetátot adunk hozzá, majd vacuumban bepároljuk.

E műveletet 50° fölött végezni nem ajánlatos. A visszamaradó anyagot vízzel elhígítjuk, majd natriumhydrocarbonáttal lúgosítjuk. Ekkor kristályosan kiválik az N-acetyl-amino-vegyület (XXXI, Ar.= 3,4-diaethoxy-phenyl). Az esetleges hydroxyl-amino-vegyület (XXXI, Ar.= 3,4-diaethoxy-phenyl) kioldására 10 ccm 2-szer n. NaOH oldatot adunk az elegyhez. A kivált amino-vegyületet vízzel jól átmoszuk, exsiccatorban szárítjuk, majd aetherrel üvegszűrőn jól átgyúrjuk, végül leszívátjuk. Hófehér mikrokristályos anyagot kapunk. Lehet a teldolgozást úgy is elvégezni, hogy a natriumhydrocarbonáttal és kevés NaOH-dal meglúgosított reactioelegyet kevés chloroformmal 3—4-szer kirázzuk. Az egyesített chloroformos oldatokat vízzel jól kimossuk, szárítjuk, s vacuumban szirupsűrűségig bepároljuk. A visszamaradó sziruphoz még melegen 150—200 ccm aethert adunk. Rövid állás után megindul az acetyl-amino-vegyület kiválása. A kiváló kristályokat szűrjük, aetherrel jól átmoszuk. A hófehér anyag szinte analysis-tisztaságú. Kitermelés 18.5 g (65.8%) Kristályosítható toluolból, aethylacetátból, chloroform + aether elegyéből. Acetonban, chloroformban jól oldódik. Op. 128°. Analysis:

4.336 mg anyag: 10.154 mg CO₂, 3.123 mg H₂O
 C₁₅H₂₃O₄N (281.34) Számított: C 64.01%, H 8.24%
 Talált: C 63.87%, H 8.06%

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-*β*-amino-propanol-acetat chlorhydrátja XXIX
 Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl). N → O acetyl-vándorlás. 3 g N-acetyl-amino-származékot (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) 10 ccm abs. methanolban oldunk, majd 1,26 ccm oly. sósavas methanolt adunk hozzá, amelynek egy ccm-ében 0.321 g sósav van. Az oldatot porcelláncsészébe öntve exsiccatorban CaCl₂ és KOH felett szobahőmérsékleten bepároljuk. A nyert kristályos chlorhydrát chloroform-aether elegyéből átkristályosítható. Feloldjuk 10 ccm chloroformban és 10 ccm aethert adva hozzá, hamarosan megindul a finom tűk kiválása. 6-szor átkristályosítva Op. 162°. Vízben, alkoholban, chloroformban jól oldódik. Analysis:

4.118 mg anyag: 8.621 mg CO₂, 2.916 mg H₂O
 C₁₅H₂₄O₄NCl (317.80) Számított: C 56.66%, H 7.61%
 Talált: C 56.43%, H 7.92%

O → N acyl-vándorlás. A fenti chlorhydrát 1 g-jának vizes oldatát szódaoldattal meglúgosítjuk. Kristályos anyag válik ki, amely azonos a reductióval nyert N-acetyl-amino-származékkal (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl).

α -(3,4-diaethoxy-phenyl)- β -(N-acetyl-hydroxylamino)-propanol (XXXII, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl). 160 ccm alkohol és 80 ccm jégcecet elegyében feloldunk 10 g acetoxynitro-vegyületet (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl), a 10 ccm conc. sósav hozzáadása után 40-^oon 0.04 amp/cm² áramsűrűséggel, amalgamozott ólomkathod alkalmazásával, az ismert berendezéssel (26) reducalunk. Alkalmazott árammennyiség: az elméletinek 1.5-szöröse. A katholytot 10 g natriumacetát hozzáadása után csökkentett nyomás alatt kis térfogatra pároljuk be, a maradékot vízzel elhígítva natriumhydrocarbonattal lúgosítjuk, amikor fehér kristályos anyag válik ki. Vizzel hőségesen mossuk, szárítjuk s aethylacetátból átkristályosítjuk. Kitermelés 8 g. 5-ször átkristályosítva Op. 146.5^o. Vízben oldhatatlan, benzolban, benzinben alig, alkoholban, chloroformban elég jól oldódik. Híg lúgban jól oldódik. Alkoholos oldata FeCl₃-dal intenzív ibolya-színéződést ad. A Fehling-oldatot a forrás hőmérsékletén reducálja. Analysis:

3.044 mg anyag: 6.746 mg CO₂, 2.172 mg H₂O
 C₁₅H₂₃O₅N (297.34) Számított: C 60.57%, H 7.80%
 Talált: C 60.27%, H 7.98%

α -(3,4-diaethoxy-phenyl)- β -hydroxylamino-propanol-acetat-chlorhydrat (XXVIII, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl). N \rightarrow O acylovándorlás. 1 g N-acetyl-hydroxilamino-származékot (XXXII, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) szobahőmérsékleten feloldunk 4 ccm abs. methanolban, majd 0.388 ccm cly abs. methanolban oldott sósavat adunk hozzá, amelynek 1 ccm-ében 0.321 g sósav van. Az oldatot vacuumexsiccatorban calciumchlorid és káliumhydroxyd felett szárazra pároljuk. A kristályos maradékot annyi chloroformban oldjuk, amennyiben éppen feloldódik, majd 3-szoros mennyiségű aetherrel adunk hozzá. Megindul a hófehér chlorhydrat kiválása. Hasonló módon 6-szor átkristályosítva Op. 138.5—139.5^o bomlás mellett. Vízben, alkoholban jól, benzinben, aetherben rosszul oldódik. Analysis:

4.119 mg anyag: 8.154 mg CO₂, 2.814 mg H₂O
 C₁₅H₂₄O₅NCl (333.80) Számított: C 53.95%, H 7.25%
 Talált: C 53.99%, H 7.64%

O \rightarrow N acylovándorlás. Ha a chlorhydrat vizes oldatát szódaoldattal meglúgosítjuk, kiválik az N-acetyl-hydroxylamino-származék, mely azonos az acetoxynitro-vegyület (XXVI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) reduciójával nyert N-acetyl-hydroxylamino-vegyülettel (XXXII Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl).

α -(3,4-diaethoxy-phenyl)- β -amino-propanol (XXXIII, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl). 3.8 g N-acetyl-amino-vegyület (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) 38 ccm 10%-os kénsavban 1 óra hosszágig enyhe forrású vízfürdőben melegítünk, majd csontszénes derítés után a reactioelegyet leszűrjük, s 10%-os NaOH oldattal meglúgosítjuk. Tejszerű zavarosodás után hófehér kristályos anyag válik ki, amelyet szűrünk és vízzel jól átmosunk. Exsicc-

torban való szárítás után aetherrel jól átmoszuk. Kitermelés 2 g. Sósavban gyorsan oldódik. Benzolból lapokban, aethylacetáttól tübben kristályosodik. Vizes alkoholból 3-szor átkristályosítva Op. 116—120°.

Chlorhydrat: 0.5 g amint felvesszünk annyi 10%-os vizes sósavban, amennyiben éppen feloldódik, majd 10 ccm abs. acetont és 10 ccm aethert adunk az oldathoz. Rövid idő múlva megindul a chlorhydratnak finom tűk alakjában való kiválása. Ilyen módon négyszer átkristályosítva, vacuumban 3 óra hosszágig szárítva Op. 176—177°. Analysis:

3.622, 3.000 mg anyag:	7.450, 6.205 mg CO ₂ ,	2.718, 2.718 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₂ O ₃ NCl (275.77)	Számított: C 56.59%	H 8.05%
	Talált: C 56.10, 56.41%,	H 8.39, 8.73%

1,3-dimethyl-6,7-diaethoxy-isochinolin (XXXVI, R = methyl). 2 g N-acetylaminovegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxyphenyl) 20 ccm chloroformban oldunk és 3 ccm phosphoroxychloridot adva hozzá 3—4 óra hosszágig főzzük. A forró oldatot meleg vízbe öntjük; mikor a chloroform elpárolgott a vizes oldatot csontszénnel derítjük s lehülés után meglúgosítjuk. A kiváló olaj lassan átdermed. Alkohol és víz elegyéből kristályosítható. Kitermelés 1.3 g (74%). Op. 96—97°. Analysis:

3.585 mg anyag:	9.408 mg CO ₂ ,	2.540 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₉ O ₂ N (245.31)	Számított: C 73.42%,	H 7.81%
	Talált: C 72.79%,	H 8.06%

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-β-benzoylamino-propanol (XXXV, R = phenyl). 3 g α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-β-acetylaminopropanolt 30 ccm 10%-os kénsavval vízfürdön 1 óra hosszágig melegítünk, majd kevés csontszénnel elkeverve lehülni hagyjuk. Lehülve a tiszta oldatot methylvörös jelenlétében 2 n. NaOH-dal semlegesítjük, majd az állandóan enyhén lúgosan tartott oldathoz erős turbinálás közben 1.6 g benzoylchloridnak 25%-os benzolos oldatát adjuk hozzá. A reactioelegyet 30—40° körüli hőmérsékleten tartjuk. Rövidesen megindul az új anyag kiválása, melyet egy óráig tartó erős keverés után leszűrhetünk; vízzel, alkohollal, majd aetherrel jól átmoszuk. Kitermelés 3.2 g (81%). Vizes methanolból vagy aethanolból finom tübben kristályosodik. Op. 128.5—129°. Analysis:

3.720 mg anyag:	9.548 mg CO ₂ ,	2.523 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₂₅ O ₄ N (343.40)	Számított: C 69.94%,	H 7.34%
	Talált: C 70.00%,	H 7.58%

1-phenyl-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolin (XXXVI, R = phenyl). 1.5 g fenti módon nyert benzoylamino-vegyületet feloldunk 30 ccm nátriumszáraz toluolban és glicerinfürdön visszafolyásos hűtővel (CaCl₂-os cső!) ellátott lombikban 110°-ra melegítjük. E hőfok elérése után 2 ccm phosphoroxychloridot adunk az oldathoz, s ezen a hőfokon tartjuk egy óra hosszáig. A még meleg oldatot 10—10 ccm vízzel többször jól átrázzuk, az egyesített vizes oldatokat kevés csontszenes derítés után lehűlni hagyjuk. Kiválik a chlorhydrat finom tűk alakjában. 2 n. sósavból átkristályosítva Op. 230° bomlás mellett. Analysis:

3.710 mg anyag: 9.460 mg CO₂, 2.256 mg H₂O
 C₂₀H₂₂O₂NCl (343.84) Számított: C 69.84%, H 6.45%
 Talált: C 69.54%, H 6.80%

A chlorhydrat vizes oldatának (vagy a kristályosan kivált chlorhydrát leszűrése után nyert anyalúgnak) meglúgosítása után olaj alakjában kiválik a szabad isochinolinbasis, mely rövid ideig tartó állás után átdermed. Vizes methanolból kristályosítható finom tűk. Op. 125—126°. Kitermelés 82% (6.9 g chlorhydrat + 0.3 g szabad basis). Analysis:

3.684 mg anyag: 10.536 mg CO₂, 2.314 mg H₂O
 C₂₀H₂₁O₂N (307.37) Számított: C 78.13%, H 6.89%
 Talált: C 78.00%, H 7.02%

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-β-(3,4-diaethoxy-benzoylamino)-propanol (XXXV, R = 3,4-diaethoxy-phenyl). 9 g N-acetylamino-vegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) 90 ccm 10%-os kénsavban egy óra hosszáig melegítünk, majd csontszenes derítés után erős keverés mellett 2 n. NaOH-val közömbösítjük (methylvörös!). Az állandóan gyengén lúgosan tartott oldathoz 7.2 g 3,4-diaethoxy-benzoylchlorid (Elkészítését l. a kísérleti rész végén.) 25%-os benzolos oldatát csepegtetjük be. A reakcióelegyből azonnal megindul az acylamin kiválása, amely rizsszemnagyságú fehér rögökké áll össze. Az egy órai keverés után leszűrt rögöket egy éjjel vízben állani hagyjuk, majd methanollal, végül aetherrel üvegszűrőn jól átgyúrjuk, s többször leszívátjuk. Mikrokristályos fehér por. Kitermelés 11.3 g, 81.8%. Alkoholban, methanolban, acetonban jól, aethylacetátban rosszul, aetherben, vízben számottevően nem oldódik. Aethylace-

tátból vagy vizes methanolból, vagy aethanolból átkristályosítva
finom tűk. Op. 158.5°. Analysis:

5.853 mg anyag: 14.345 mg CO₂, 4.106 mg H₂O
C₂₄H₃₃O₆N (431.51) Számított: C 66.78%, H 7.71%
Talált: C 66.85%, H 7.85%

1-(3,4-diaethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolin (XXXVI, R = 3,4-diaethoxy-phenyl). 10 g fenti módon készített acylamint 50 ccm natriumszáraz toluolban oldunk, majd glycerinfürdőn 110°-ra melegítve 15 ccm phosphoroxchloridot adunk hozzá. Rövid idő múlva az oldat fűzöld színt vesz fel. 40 perc után a kissé lehült reactioelegyet választótölcsérben 50—50 ccm vízzel jól átrázzuk, az egyesített vizes oldatokat csontszénnel derítjük s lehültni hagyjuk. Hosszú, keskeny, lapos tűk alakjában kiválik a sárgászöld színű chlorhydrát. E színt 2n. sósavból való sokszori átkristályosítással sem lehet eltüntetni. Kitermelés 5 g (50%). A sósavas vízből kristályosított anyag vacuumban szobahőmérsékleten szárítva lassan fehér porrá mállik szét. Ennek olvadáspontja 214—215°, bomlás mellett. Ha a chlorhydrátot kevés alkoholban feloldjuk, majd 3.-os mennyiségű aethert adunk hozzá, az durva sárgászöld prizmák alakjában válik ki. Op. 214—216°. Analysishez a kétszer normal sósavból kristályosított anyagot 110—120°-on vacuumpisztolyban 1 óra hosszaiig szárítjuk. Analysis:

3.622 mg anyag: 8.876 mg CO₂, 2.236 mg H₂O
C₂₄H₃₀O₄NCI (431.94) Számított: C 66.71%, H 7.00%
Talált: C 66.47%, H 6.87%

Ha a chlorhydrát vizes oldatát NaOH oldattal meglúgosítjuk, olaj alakjában kiválik a szabad basis. Vizes methanolból kristályosítható finom tűk. Op. 96—97°.

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-β-(phenylacetyl-amino)-propanol-phenylacetat (XXXVII) 2.5 g acetyl-amino-vegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) a leírt módon desacetyllezünk, majd az alkalikussá tett oldathoz erős keverés közben 1.5 g. phenyl-acetsavchlorid 25%-os benzolos oldatát csepegtetjük. Egy órai keverés közben fehéres olaj alakjában válik ki az acylezett amino-vegyület, melyet vizes közegben egy éjjelen át állni hagyunk, amikor az olaj fehér kristályos tömeggé dermed át.

Szárítás után aetherrel többször jól átgyúrva erősen leszívattuk. Kitermelés 1.9 g (60%). Vizes alkoholból vagy methanolból finom tűk. Phosphorpentoxyd fölött 100°-on szárítva Op. 132°. Analysis:

3.870 mg anyag: 10.302 mg CO₂, 2.465 mg H₂O
 C₂₉H₃₃O₅N (475.56) Számított: C 73.22%, H 6.99%
 Talált: C 73.36%, H 7.20%

1-benzyl-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolin (XXXVI, R = benzyl). A fenti módon készített acylamin. (XXXVII) 1 g-ját 25 ccm toluolban 1.5 ccm phosphoroxychoriddal az ismertett módon intramolekularis condensatióra készítjük. A chlorhydratot szokásos módon izoláljuk, majd 2 n. sósavból átkristályosítjuk. Hosszú finom tűk. Op. 213—215° bomlás közben.

A chlorhydrat vizes oldatát meglúgosítva megkapjuk a szabad basist, amely vizes alkoholból átkristályosítva szintelen oktaederek alakjában válik ki. Op. 85—86°. Analysis:

3.781 mg anyag: 9.722 mg CO₂, 2.284 mg H₂O
 C₂₁H₂₃O₂N (321.40) Számított: C 70.45%, H 6.46%
 Talált: C 70.13%, H 6.76%

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-β-veratroylamino-propanol (XXXV, R = 3,4-dimethoxy-phenyl). 4 g N-acetylaminovegyületet (XXXI, Ar = 3,4-diaethoxy-phenyl) a szokásos módon kénsavval desacetylezünk, majd 3 g veratrochlorid 25%-os benzolos oldatával *Schotten-Baumann* módszerével erős turbinálás közben megacylezünk. A kiváló fehér kristályos rögöket leszűrve egy napig destillált vízben állni hagyjuk, majd exsiccatorban kiszárítva, üvegszűrőn aetherrel jól átgyúrva többször leszívattuk. Kitermelés 5 g hófehér mikrokristályos anyag. (87%.) Vizes alkoholból 6-szor átkristályosítva Op. 149—151°. Analysis:

4.287 mg anyag: 10.246 mg CO₂, 2.846 mg H₂O
 C₂₂H₂₉O₆N (403.46) Számított: C 65.48%, H 7.25%
 Talált: C 65.19%, H 7.42%

1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolin (XXXVI, R = 3,4-dimethoxy-phenyl). 2 g fent nyert acylezett amint 40 ccm toluolos oldatban glycerinfürdőn 110°-ra felmelegítünk és 3 ccm phosphoroxychloridot adunk hozzá. Három-

negyed órai főzés után a chlorhydratot vízzel kiextraháljuk, majd 2 n. sósavból átkristályosítjuk. Kitermelés 1.8 g (80%). 5-ször átkristályosítva, phosphorpentoxyd fölött 1 óra hosszaiig szárítva Op. 221.5°. Analysis:

4.560 mg anyag: 10.804 mg CO₂, 2.790 mg H₂O
 C₂₂H₂₆O₄NCl (403.89) Számított: C 64.88%, H 6.54%
 Talált: C 64.62%, H 6.85%

Kevés chlorhydratot lúggal felszabadítva és vizes aethanolból átkristályosítva, finom hosszú tűk alakjában kiválik a szabad isochinolinbasis. Vacuumexsiccatorban szobahőmérsékleten szárítjuk. Az anyag 80° körül megolvad. Azonban, ha phosphorpentoxyd fölött egy napon át szárítjuk, az Op. 111—112°. Valószínű tehát, hogy az anyag kristályoldószert tartalmaz. Analysis:

3.048 mg anyag: 8.030 mg CO₂, 1.974 mg H₂O
 C₂₂H₂₅O₄N (367.42) Számított: C 71.89%, H 6.86%
 Talált: C 71.75%, H 7.24%

α-(3,4-diaethoxy-phenyl)-*β*-(3,4-diaethoxyphenyl-acetylaminopropanol) (XXXV, R=3,4-diaethoxy-benzyl). 4.2 g N-acetyl-amino-vegyület (XXVI, Ar=3,4-diaethoxy-phenyl) az ismert módon kénsavval desacetylezünk és 3.8 g 3,4-diaethoxy-phenyl-acetylchlorid 25%-os benzolos oldatával erős kavarással és állandó lúgosítás mellett megacylezzük. Olajos anyag válik ki, amely destillált vízben egy éjjelen át állva átdermed. Leszűrve, exsiccatorban megszáritva, aetherrel jól átmoszuk. Az így kapott fehér, mikrokristályos anyag vizes alkoholból átkristályosítható. Kitermelés 3 g (41%). Analysishez ötször átkristályosítva Op. 98—99°. Analysis:

5.336 mg anyag: 13.050 mg CO₂, 3.732 mg H₂O
 C₂₅H₃₅O₆N (445.53) Számított: C 67.39%, H 7.91%
 Talált: C 66.70%, H 7.83%

1-(3,4-diaethoxy-benzyl)-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolin. (XXXVI, R=3,4-diaethoxy-benzyl). A fenti módon készített acylamino-vegyület 1.2 g-ját 40 ccm toluolban 110°-on 2 ccm phosphoroxychloriddal 40 percig melegítjük, majd a chlorhydratot az ismert módon vízzel kiextraháljuk és 2 n. sósavból átkristályosítjuk. Op. 201—202°. Kitermelés 80%. A chlor-

Hydrat vizes oldatából lúggal felszabadított basis vizes alkoholból átkristályosítható; finom tűk: Op. 117—118°. Analysis:

4.270 mg anyag: 11.270 mg CO₂, 2.921 mg H₂O
 C₂₅H₃₁O₄N (409.50) Számított: C 73.32%, H 7.63%
 Talált: C 73.01%, H 7.76%

3,4-diaethoxy-homobenzooesav. A Chinoin gyár (Ujpest) által rendelkezésemre bocsájtott 3,4-diaethoxy-homobenzooesav-estert vacuumban ledestilláltam (4 mm mellett 145—146°-on). A kapott csaknem szintelen olajat alkoholos KOH-dal egy óráig főzve elhydrolysáltam. Az alkoholt leszedve, vízzel elhígítva, híg sósavval savanyítottam. A kiváló sárgás olaj csakhamar átdermed. Vizes methanolból szép hatszögletű táblák alakjában kristályosítható. Op. 82°. Analysis:

3.788 mg anyag: 8.868 mg CO₂, 2.510 mg H₂O
 C₁₂H₁₆O₄ (224.24) Számított: C 64.25%, H 7.20%
 Talált: C 64.02%, H 7.43%

3,4-diaethoxy-homobenzooesav-chlorid. A fenti módon nyert sav 5 g-ját 10 ccm benzolban oldottam és 15 ccm thionylchlorid hozzáadása után 1.5 óra hosszáig 40—50°-on a sósav-fejlődés megszűntéig melegítettem. A fölös thionylchloridot és benzolt vacuumban leszedve sárga olaj marad vissza, amely további tisztítás nélkül reactioba vihető.

3,4-diaethoxy-benzoylchlorid. 2 g *Schlotta* és *Haberland* (36) szerint készített savat 35 ccm tiszta benzolban feloldottam és 20 g lenolajról frissen destillált thionylchloridot adva hozzá 1 óra hosszáig 50—60°-on melegítettem. A fölös thionylchlorid és benzol vacuumban való iedestillálása után visszamaradó sárga olaj 5—6 mm mellett 152°-on párol át. Lecsepegve fehér, kristályos tömeggé dermed. Kitermelés 7.3 g (94.7%). Azonosítása a vele való acylezéssel nyert termék (XXXV. R = 3,4-diaethoxy-phenyl) útján történt. (l. ott.)

Zusammenfassung.

Über die Verwendung des Safrols zur Synthese von 1-substituierten 3-Methyl-6,7-diaethoxy-isochinolininen.

Bruckner und Mitarbeiter (26, 30, 31, 32) gelang es, aus den ψ -Nitrositen propenylhaltiger Phenolaether (z. B. Isosafrol, Methyl-isoeugenol, Anethol) ausgehend, N-acylierte α -Aryl- β -amino-propanole darzustellen, die leicht in papaverinähnliche Isochinolinbasen überführt werden konnten; (Reaktionsweg: XXIV \rightarrow XXV \rightarrow XXVI \rightarrow [XXIX] \rightarrow [XXXIII] \rightarrow XXXIV \rightarrow Isochinolinbase). Die so dargestellten Isochinoline enthalten

u. a. in Stellung 3 eine Methylgruppe, die jedoch die pharmakologische Wirkung erfahrungsgemäss nicht ungünstig beeinflusst. Da Verb. I eine sehr günstige, selbst die des Papaverins weit übertreffende spasmolytische Wirkung aufweist, war es vom Interesse, die *Bruckner*-sche Synthese zur Darstellung von 1-substituierten 3-Methyl-6,7-diaethoxy-isochinolinen (z. B. II) heranzuziehen.

Um die Wirtschaftlichkeit der Synthese zu sichern, musste vor allem ein billiges Verfahren zur Darstellung des 3,4-Diaethoxy-propenyl-benzols (XIII) ausgearbeitet werden. Als Ausgangssubstanz kam hierbei nur Safrol, bzw. Isosafrol in Betracht, welches auf folgenden 4 Wegen (a, b, c, d) in XIII überführt werden konnte: a) prinzipiell nach dem Verfahren von *Kafuku* (8, 9; X \rightarrow XI \rightarrow XIII; Ausbeute unbefriedigend); b) Safrol wird nach dem Verfahren von *Ciamician* und *Silber* (4) in ein Gemisch von III und IV übergeführt, aus diesem durch ein modifiziertes Verfahren von *K. Ono* und *M. Imoto* (17) das Diacetat XII bereitet (Ausbeute 82% d. Th.), das dann in Alkohol-Lösung in Gegenwart von Kaliumcarbonat mit Aethyljodid zu XIII umgesetzt wird (Ausbeute 85% d. Th.); c) Die Alkohol-Lösung des aus Safrol gewonnenen Gemisches von III und IV (s. bei b)) wird mittels Aethyljodid oder Aethylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat aethyliert, das als hochviskoses Öl erhaltene Gemisch von XIV und XV (Sdp. 130°/5 mm, Ausbeute 80% d. Th.) in Alkohol-Lösung mit ganz wenig konz. Schwefelsäure erwärmt und die so gewonnene Lösung von XI und XVI in Gegenwart von Kaliumcarbonat wiederum mit Aethylbromid umgesetzt (Ausbeute 85% d. Th.); d) Das aus Safrol gewonnene Gemisch von III und IV (s. bei b)) wird in abs. Alkohol-Lösung durch kurzes Erwärmen mit ganz wenig konz. Schwefelsäure zu V umgesetzt und dieses gleich in Lösung in Gegenwart von Kaliumcarbonat mit Aethyljodid oder Aethylbromid zu XIII aethyliert (Ausbeute 86% d. Th. auf das Gemisch von III und IV bezogen). — Es ist somit der Weg d) als der brauchbarste erkannt worden. — Im Laufe dieser Versuche konnte bewiesen werden, dass die p-ständige Methoxymethylgruppe in IV leichter abspaltbar ist als die gleiche Gruppe von III in m-Stellung, ferner, dass von den 2 Hydroxylgruppen in V die p-ständige leichter aethylierbar ist.

Aus XIII wurde auf üblichem Wege (26) das ψ -Nitrosit (Typ XXV) dargestellt (Ausbeute 53% d. Th.; aus Chloroform-Aether farblose Nadeln vom Schmp. 124.5°—125.5°), welches mittels Essigsäureanhydrid und wenig konz. Schwefelsäure zu XXVI umgesetzt wurde (Ausbeute 59% d. Th.; aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 75°). — Alkoholische Kalilauge umwandelt XXVI in XXVII (aus verd. Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 59.5°). — Durch elektrolytische Reduktion lässt sich XXVI bei Anwendung einer Quecksilberkathode zur entsprechenden Aminoverbindung (XXIX, bzw. XXXI), bei Anwendung einer amalgamierten Bleikathode zur Hydroxylaminoverbindung (XXVIII, bzw. XXXII) reduzieren. Die bei der Reduktion gewonnenen O-Acetylverbindungen (XXIX, XXVIII) sind nur in Form ihrer Salze (z. B. Hydrochlorid) existenzfähig; werden sie aus diesen in Freiheit gesetzt, so erfolgt sofort eine O \rightarrow N-Acetylwanderung, die durch Einwirkung von verd. Salzsäure rückgängig (N \rightarrow O) wird. (Ausbeute bei XXXI 66% d. Th.; aus Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 128°. — XXIX: aus Chloroform-Aether farblose Nadeln vom Schmp. 162°. — Ausbeute bei XXXII 95% d. Th.; aus Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 146.5%. — XXVIII: aus Chloroform-Aether farblose Nadeln vom Schmp. 138.5°—139.5°). — Durch saure Hydrolyse lässt sich XXIX in XXXIII überführen (Ausbeute 93% d. Th.; aus verd. Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 116°—120°; Schmp. des Hydrochlorids 176°—177°).

Zur Synthese von 1-substituierten 3-Methyl-6.7-diaethoxyisochinolininen (Typ XXXVI) wurde die N-Acetylverbindung XXXV (R = CH₃) herangezogen. Sie wurde mit 10-proz. Schwefelsäure entacetyliert, die so gewonnene schwefelsaure Lösung von XXXIII schwach alkalisch gemacht und zugleich mit Säurechloriden behandelt. Auf diese Weise liessen sich in guter Ausbeute (81—87% d. Th.) N-Acylaminoverbindungen vom Typ XXXV gewinnen, die dann in siedender Toluol-Lösung mittels Phosphoroxychlorid zu den entsprechenden Isochinolininen (Typ XXXVI) intramolekular kondensiert werden konnten (Ausbeute 75—82% d. Th.). — Es wurden folgende N-Acylaminoverbindungen vom Typ XXXV dargestellt: R = Phenyl- (aus verd. Methanol feine Nadeln vom Schmp. 129°), R = 3.4-Diaethoxyphenyl- (aus Essigester feine Nadeln vom Schmp. 158.5°),

R = 3,4-Dimethoxy-phenyl- (aus verd. Alkohol Mikronadeln vom Schmp. 149°—151°), R = 3,4-Diaethoxy-benzyl- (aus verd. Alkohol Mikronadeln vom Schmp. 98°—99°). Bei der Acylierung mittels Phenyl-acetylchlorid wurde auch die alkoholische Hydroxylgruppe acyliert; es entstand das bis-acylierte Produkt XXXVII (aus verd. Alkohol feine Nadeln vom Schmp. 132°), das aber bei der Behandlung mit Phosphoroxychlorid ebenfalls ein Isochinolinderivat vom Typ XXXVI lieferte (s. unten). — Aus den N-Acylaminoverbindungen wurden folgende Isochinolinbasen vom Typ XXXVI gewonnen: R = Methyl- (aus verd. Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 96°—97°), R = Phenyl- (aus verd. Methanol feine Nadeln vom Schmp. 125°—126°, Schmp. des Hydrochlorids 230° u. Zers.), R = 3,4-Diaethoxy-phenyl- (aus verd. Methanol feine Nadeln vom Schmp. 96°—97°, Schmp. des Hydrochlorids 214°—216°), R = Benzyl- (aus verd. Alkohol Krystalle vom Schmp. 85°—86, Schmp. des Hydrochlorids 213°—215° u. Zers.), R = 3,4-Dimethoxy-phenyl- (aus verd. Alkohol lange Nadeln vom Schmp. 111°—112°, Schmp. des Hydrochlorids 221.5°), R = 3,4-Diaethoxy-benzyl- (aus verd. Alkohol feine Nadeln vom Schmp. 117°—118°, Schmp. des Hydrochlorids 201°—202°).

*

Dolgozatomat a m. kir. Horthy Miklós-Tudományegyetem Szerves és Gyógyszerészeti Vegytani Intézetében készítettem.

Hálás köszönetet mondok ifj. dr. *Bruckner Győző* egyetemi nyilvános rendes tanár úrnak, az intézet igazgatójának, akitől a témát kaptam, s aki állandó irányításával módot nyújtott értekezésem kidolgozására.

Köszönetet mondok továbbá dr. *Kovács Oskolás Margit* tanársegéd kisasszonynak és *Mecher Tibor* egyetemi gyakor-nok, collegámnak a mikroanalysesek elvégzésével nyújtott segítségükért.

Irodalom. Schrifttum.

1. *J. Kereszty és E. Wolff*, Chem. C. 1932 II, 740.
2. *B. Issekutz, M. Leinzinger és Z. Dirner*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 164, 158 (1932).
3. *H. Kreitmar*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 164, 509 (1932).

4. *G. Ciamician és P. Silber*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 22, 2482 (1889); 23, 1159 (1890); 25, 1470 (1892); 29, 1807 (1896).
5. *Teikichi Hiraidzumi*, J. Soc. Chem. Ind. Japan 34, 208 B 12 B Juni (1931).
6. *V. Grignard*, Chem. C. 1910 II, 1048.
7. *E. Späth*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 47, 766 (1914).
8. *K. Kafuku*, Chem. C. 1926 II, 2791.
9. *K. Kafuku*, Chem. C. 1926 I, 69.
10. *H. Pauly*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 40, 3096 (1907).
11. *K. Böttcher*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 42, 253 (1909).
12. *E. Späth*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 60, 1882 (1927).
13. *R. Criegee*, Liebigs Ann. Chem. 481, 276 (1930).
14. *L. Helfer és M. Mottier*, Chem. C. 1935 I, 1862.
15. *S. Kimura*, Chem. C. 1936 I, 4440.
16. *Bence László*, „A 3,4-dioxy-nor-ephedrin új synthesise“. Doktori értekezés, Szeged, 1941.
17. *Kashichi Ono és Minoru Imoto*, Bull. Chem. Soc. Japan 10, 323 (1935); ref.: Chem. C. 1936 I, 4152.
18. *C. Pomeranz*, Chem. C. 1901 II, 567.
19. *P. Hoering*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 40, 1104, 1105 (1907).
20. *D. R. P. 459309*, Chem. C. 1928 II, 1619; *F. P. 624227 és E. P. 285156*, Chem. C. 1929 I, 3036, 3037; *F. P. 666539*, Chem. C. 1930 I, 586; *E. P. 317347*, Chem. C. 1930 I, 587; *E. P. 317381*, Chem. C. 1930 I, 587; *E. P. 290649*, Chem. C. 1930 II, 2305; *D. R. P. 507796*, Chem. C. 1931 I, 1170; *D. R. P. 509152*, Chem. C. 1931 I, 1170; *A. P. 1792716*, Chem. C. 1931 II, 1349; *Schwz. P. 139358*, Chem. C. 1931 I, 1520; *D. R. P. 562007*, Chem. C. 1933 I, 309.
21. *D. R. P. 515332*, Chem. C. 1931 II, 1366.
22. *C. Junge*, Chem. C. 1933 II, 460.
23. *A. Pictet és A. Gams*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 42, 2943 (1909).
24. *V. Bruckner*, J. prakt. Chem. (2) 142, 301 (1935).
25. *V. Bruckner*, J. prakt. Chem. (2) 138, 268 (1933).
26. *V. Bruckner*, Liebigs Ann. Chem. 518, 226 (1935).
27. *V. Bruckner és A. Krámlí*, J. prakt. Chem. (2) 143, 287 (1935).
28. *A. Krámlí és V. Bruckner*, J. prakt. Chem. (2) 148, 117 (1937).
29. *V. Bruckner és E. Vinkler*, J. prakt. Chem. (2) 142, 280 (1935).
30. *V. Bruckner és A. Krámlí*, J. prakt. Chem. (2) 145, 293 (1936).
31. *V. Bruckner és G. v. Fodor*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 71, 541 (1938).
32. *E. Vinkler és V. Bruckner*, J. prakt. Chem. (2) 151, 17 (1938).
33. *C. Mannich és O. Walther*, Arch. Pharm. 265, 1 (1927).
34. *J. Keimatsu*, Chem. C. 1934 I, 550.
35. *E. Späth, F. Berger és W. Kuntara*, Ber. deutsch. Chem. Ges. 63, 134 (1930).
36. *H. K. Slotta és G. Haberland*, Angew. Chem. 46, 766 (1933).
37. *E. Merck*, Chem. C. 1931 II, 1196; *O. Wolfes és E. Dobrowski*,

Chem. C. 1931 II, 1941; K. Kindler és W. Peschke, Arch. Pharm. 272, 236 (1934); G. Hahn és O. Schales, Ber. deutsch. Chem. Ges. 67, 1486 (1934).

38. Igen jó összefoglalást találunk az isochinolin synthesisekre vonatkozólag Fodor Gábor összefoglaló dolgozatában: Wiener Chem. Ztg. 45, 241 (1942).

39. H. Wieland, Liebigs Ann. Chem. 328, 154 (1903); O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 332, 335 (1904).

40. Vinkler Elemér, „Tanulmányok egy új isochinolinbasis-synthesis köréből“. Doktori értekezés, Szeged, 1935.

41. Goro Shima, Chem. C. 1928 I, 2391; 1928 II, 2331; 1929 I, 2978.

42. C. Pomeranz, Chem. C. 1901 II, 477; 1901 II, 567.

43. D. R. P. 459309, Chem. C. 1928 II, 1619; E. P. 285156 és 284199, Chem. C. 1929 I, 3036, 3037; F. P. 666593 és E. P. 316444, 317347, 317381, Chem. C. 1930 I, 586.

44. E. Pacsu, Ber. deutsch. Chem. Ges. 59, 2818 (1929).

Institut für organische und pharmazeutische Chemie der K. Ung. Horthy Miklós Universität in Szeged. Direktor: Prof. V. Bruckner.

Über das natürliche d-Glutaminsäure-polypeptid.

Von Viktor Bruckner und Margarete Kovács Oskolás.

(Eingegangen am 16. März 1943.)

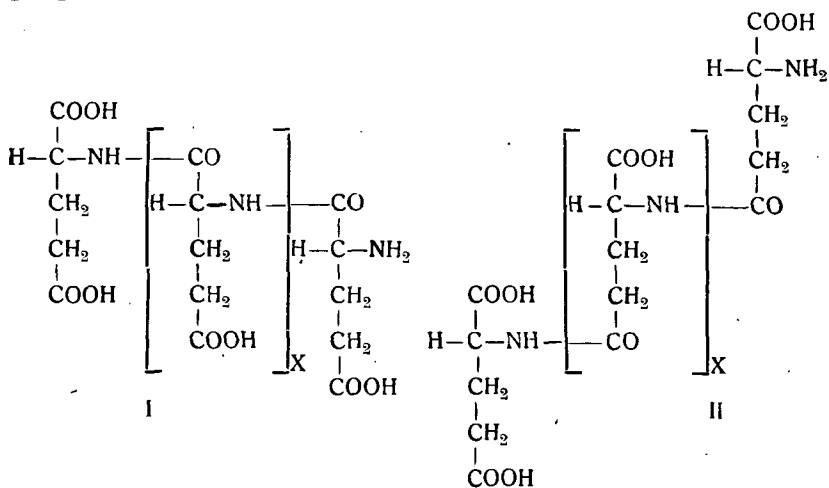
Vor einigen Jahren berichtete der eine von uns in Gemeinschaft mit G. Ivánovics¹ über die Isolierung der immun-spezifischen Kapselsubstanz des Milzbrandbacillus und der mit dieser identischen spezifischen Substanz der Mesentericus-bacillen. Diese Substanz liess sich über ihre, in Wasser schwer lösliche Metallsalze (z. B. Kupfer-II-, Quecksilber-II-salz), weiterhin durch Dialyse weitgehend reinigen und war in dieser Form als chemisch einheitlicher Stoff zu betrachten, der eine stickstoffhaltige, hochmolekulare, mehrwertige Säure darstellt und durch folgende Analysenzahlen gekennzeichnet ist: Gesamtstickstoff 10.4%, Aminostickstoff 0.2%, Säureäquivalent 147.7, Aschegehalt 2.3%, $[\alpha]_D^{20} = + 21.1^\circ$.

Da die Substanz keine Eiweissreaktion (z. B. Biuret) gab, war das Ergebnis ihres hydrolytischen Abbaues um so über-

raschender. Durch Hydrolyse mittels starker Salzsäure konnte man nämlich aus 1.8 g Substanz 2.2 g optisch vollkommen reines d(—)-Glutaminsäure-hydrochlorid gewinnen. Dieses Ergebnis, wie auch die Inbetrachtung anderer chemischen und einiger physikalischen Eigenschaften der Substanz, führte zur Annahme, dass in ihr ein d(—)-Glutaminsäure-polypeptid vorliegt.

Dieser Befund war so aus immunologischem, wie auch aus chemischem Standpunkt bemerkenswert; denn erstens: konnte die weitgehende Parallelität zwischen Virulenz und Kapselbildungsfähigkeit der Anthrax-Stämme dadurch sehr gut gedeutet werden, dass die Grundsubstanz der Kapsel als d-Polypeptid die Bacillenkörper gegen den Eingriff der l-polypeptid-spezifischen Proteasen höherer Organismen weitgehend schützt, und zweitens: wurde zum ersten Mal gezeigt, dass d(—)-Glutaminsäure auch natürlich vorkommt, weiterhin, dass aus einer einzigen Aminosäure aufgebaute Polypeptide, die bisher nur als Kunstprodukte bekannt waren, auch als Naturprodukte vorzufinden sind.

Auf Grunde der oben angeführten Befunde liessen sich auf die Konstitution der Substanz ziemlich weitgehende Schlüsse ziehen, die eigentlich schon durch die Feststellung, dass die Substanz ein hochmolekulares Polypeptid der d(—)-Glutaminsäure darstellt, zwangsweise gegeben waren. Ernst in Erwägung kamen nur die Formeln I und II:

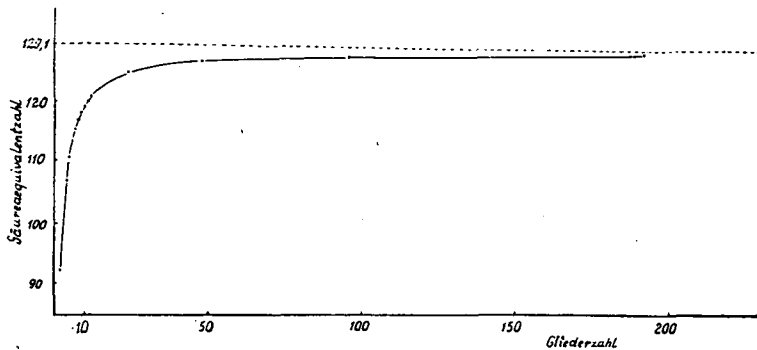


Es wurde früher — nicht ganz willkürlich, aber eigentlich ohne Beweis — Formel I als die wahrscheinlichere angenommen. Wir möchten nun für diese Formel vier Argumente hervorheben: 1. Die α -ständige Carboxylgruppe der Glutaminsäure ist der Regel nach etwas reaktionsfähiger als die γ -ständige; dafür spricht z. B. die Bildung des einheitlichen Monoesters², ferner die zum Isoglutamin führende Aufspaltung des Glutaminsäureanhydrids durch Ammoniak³, usw. Es ist somit wahrscheinlich, dass die Kupplung der Aminosäurereste auch in vivo durch die reaktionsfähigere α -ständige Carboxylgruppe erfolgt ist. 2. Von den zwei isomeren Glutaminyl-glutaminsäuren (III und IV) zeigt nach Beobachtungen von *M. A. Blanchetière*⁴ nur Verbindung IV eine positive Biuretreaktion. Da die Biuretprobe bei unserem Polypeptid negativ ausfiel, so muss in ihm das Peptidbindungsprinzip vom Typ III. angenommen werden. 3. Das von der Aminogruppe weiter entfernte, zweite Carboxyl einer Amino-dicarbonsäure ist in den Proteinen nicht peptidartig verknüpft, sondern liegt als Säureamidgruppe vor⁵; Glutaminsäurereste sind also in den Proteinen so eingebaut, wie dies bei Formel I mit den Zwischengliedern (in der Formel eingeklammert) der Fall ist. 4. Der negative Charakter der Strömungsdoppelbrechung des Polypeptids (s. unten) lässt sich auch eher mit Formel I erklären.

Die Frage des Molekulargewichtes liess sich aus dem Wert des Aminostickstoffes nicht ohne Vorbehalt lösen. Man kam zum Ergebnis, dass das Polypeptid aus 40—50 Glutaminsäureresten aufgebaut ist, also sein Molekulargewicht ungefähr 5500—6700 beträgt. Da nun der Wert des Aminostickstoffes sehr niedrig (0.2%) ist, so darf das Ergebnis der Molekulargewichtsberechnung nur mit Vorbehalt angenommen werden, da die Fehlergrenze der angewandten *Van Slyke*-schen Aminostickstoff-Bestimmung zu schwer in die Waage fällt.

Es drängt sich nun die Frage auf, wie die vermutete Formel (I) und das aus dem Aminostickstoff berechnete Molekulargewicht mit der Säureäquivalentzahl des Polypeptids zu vereinbaren ist? Alkalimetrische Bestimmungen ergaben die Äquivalentzahl 147.7. Diese ist um rund 12% höher als die berechnete, die im Falle von $X=40$ den Wert 126.4 bei $X=50$ aber den Wert 126.9 zeigt. Selbstredend hängt die

Aequivalentzahl beim Polypeptid von der Molekulargrösse ab, mit der sie allmählich ansteigt, man kann sich aber durch eine einfache Rechnung überzeugen, dass bei der Grössenordnung des in Betracht kommenden Molekulargewichtes die Aenderung der Aequivalentzahl mit dem Molekulargewicht praktisch kaum mehr in Frage kommt. In Abbild. 1. haben wir die Aenderung der Aequivalentzahl mit der ansteigenden Gliederzahl des Polypeptids graphisch dargestellt; man sieht, dass die Aequivalentzahl nur bei unendlich grosser Gliederzahl den Maximalwert von 129.1 (d. h. die Aequivalentzahl des Zwischenradikals) erreichen könnte. Selbst dieser, bei einer genügend hohen Gliederzahl praktisch erreichbare Maximalwert zeigt aber eine erhebliche Abweichung vom experimentell ermittelten Wert.

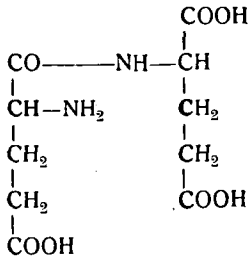


Abbild. 1.

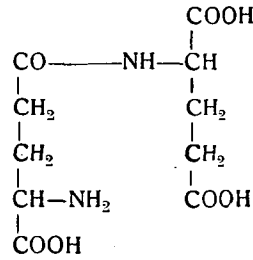
Änderung der Säureäquivalentzahl mit der Gliederzahl des Polypeptids.

Zur Erklärung dieser Abweichung könnte man einerseits den Aschegehalt, andererseits die Möglichkeit von stellenweise eingebauten Pyrrolidonringen (V) heranziehen. Die Möglichkeit derartiger Zwischenglieder ist nicht nur durch die Leichtigkeit der Bildung von Pyrrolidincarbonsäure (Pyroglutaminsäure) aus Glutaminsäure geboten⁶, sondern auch dadurch augenscheinlich, dass das aus Glutaminsäure erhältliche tricyclische Cyclopeptid, welchem *M. A. Blanchetière*⁴ die Formel VI zuschreibt, ebenfalls sekundäre Säureamidgruppen enthält.

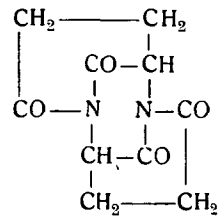
Immerhin könnte auch die Möglichkeit bestehen, dass ausser der Glutaminsäure auch andere Glieder (z. B. einbasische Aminosäuren) in die Polypeptidkette eingebaut wären;



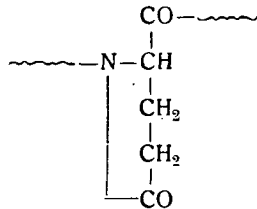
III



IV



VI



V

dieser Umstand würde sich auch in einer höheren Aequivalentzahl auswirken. Die Fassung derartiger Glieder aus dem Hydrolysat bietet aber erhebliche Schwierigkeiten, da sie nur in verschwindend kleiner Menge anwesend sein könnten. Dies erhellt schon aus dem Umstand, dass aus 1.8 g Polypeptid 2.2 g Glutaminsäure-hydrochlorid herausgewonnen werden konnte, während die berechnete Menge für ein aus 48 Glutaminsäureresten aufgebautes Polypeptid 2.55 g Hydrochlorid ist. Zieht man noch den bei der Isolierung des Hydrochlorids unvermeidlichen Verlust in Betracht, so ist hier eine derartige Übereinstimmung zu verzeichnen, die höchstens verschwindend kleine Mengen „fremder“ Aminosäuren zulässig macht. Trotzdem haben wir das Filtrat der Glutaminsäure-hydrochlorid-Krystallisation auf andere Aminosäuren untersucht, wir konnten aber auf diese Weise keine anderen Bausteine des Polypeptids nachweisen. Besonders grosses Gewicht wurde auf den Nachweis von d(+)-Prolin gelegt, und zwar aus 2 Gründen: erstens besteht zwischen Prolin und Glutaminsäure ein genetischer Zusammenhang, zweitens konnten *W. A. Jacobs* und *C. Craig*⁷ eben d(+)-Prolin, welches in seiner rechtsdrehenden Modifikation bis damals für „unnatürlich“ galt, aus dem Hydrolysat des Ergotinins, also eines Naturproduktes, abtrennen.

Wir haben das Prolin in Form seines schwerlöslichen Rhodanilates, das erstmals von *M. Bergmann*⁸ zu seiner Isolierung empfohlen wurde, aus dem Polypeptid-Hydrolysat abzuscheiden und somit nachzuweisen versucht. Zu diesem Zwecke wurde das salzsaure Hydrolysat von 2 g Polypeptid trocken gedampft und der krystalline Rückstand aus konz. Salzsäure umgelöst. Dadurch war die Hauptmenge der Glutaminsäure als Hydrochlorid abgetrennt. Das Filtrat wurde nun trocken gedampft, der geringe Rückstand in Wasser gelöst, dann eingedampft, nachher mit wenig Natriumacetat versetzt und abermals eingedampft. Der so erhaltene Rückstand sollte (ausser NaCl und Natriumacetat) Glutaminsäure und — wenn vorhanden — Prolin enthalten. Da letzteres in abs. Alkohol löslich ist, wurde der Rückstand mit abs. Alkohol ausgezogen und der Rückstand dieser Lösung — nach entsprechender Vorbereitung — mit Ammoniumrhodanilat geprüft. Auf diese Weise konnten wir keine Spur von Prolin nachweisen.

Um die noch offenen Strukturfragen der einwandfreien Beantwortungsmöglichkeit näher zu bringen, haben wir vor allem eine noch eingehendere Reinigung des Polypeptids angestrebt. Aus diesem Grunde wurde ein Praeparat, das in a. a. O¹ beschriebener Weise als reinstes Endprodukt gewonnen worden war, im *Pauly*-Apparat der andauernden Elektrodialyse unterworfen. Die Arbeitsweise war folgend: 1 g Polypeptid wurde in 70 cm³ dest. Wasser gelöst, die Lösung mit 2 Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt und mit einer Stromstärke von 10 mamp. 24 Tage, unter Anwendung von Cellophanmembranen, dialysiert. Durch die äusseren Kammern des Apparates liessen wir in fortwährendem Strom täglich 30—40 l dest. Wasser fliessen, wobei in den letzten Tagen Leitfähigkeitswasser zur Anwendung gelangte. Nach der Dialyse wurde die Lösung bei Unterdruck eingedampft, der gelatinartige Rückstand einige Tage im Vacuumexsiccator über Calciumchlorid aufbewahrt, dann zerpulvert und bei 30—40° in der Trockenpistole über Phosphorpentoxyd bei 2 mm bis zur Gewichtkonstanz getrocknet. Letztere Operation nahm einige Wochen in Anspruch.

Die mittels Elektrodialyse gereinigte Substanz lieferte folgende Analysenwerte: C 45.30—45.51%, H 5.88—5.84%,

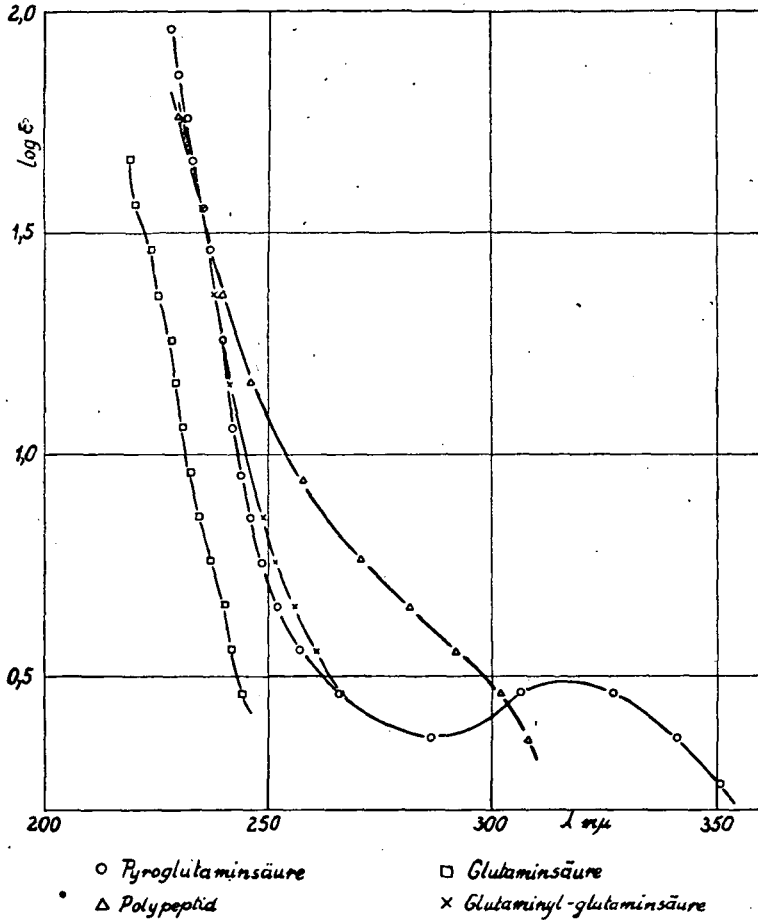


Gesamtsickstoff 10.24%, Aminostickstoff 0.50%, Asche 0.60%; Aequivalentzahl: a) alkalimetrisch bestimmt 139.9, b) elektrometrisch bestimmt 132.0.

Vergleicht man einige dieser Werte mit den früher gewonnenen (s. oben), so lässt sich vor allem feststellen, dass der Aschegehalt durch Elektrodialyse bis fast auf den viertel Teil herabgedrängt werden konnte. Man muss aber auch zugeben, dass die andauernde Elektrodialyse auf die Substanz nicht ganz ohne schädliche Wirkung war. Ihr serologischer Titer blieb zwar unverändert, jedoch stieg der Wert des Aminostickstoffes von 0.23% auf 0.50%, ein Zeichen dafür, dass schon eine — wenn auch ganz geringe — Hydrolyse stattgefunden hat. Dieser Wert des Aminostickstoffes kann somit zur Molekulargewichtsberechnung kaum mehr herangezogen werden. — Der Wert der Aequivalentzahl wird auch schon durch eine geringe Hydrolyse ziemlich stark beeinflusst, so dass man das Sinken dieses Wertes nicht nur dem Entfernen der Aschebestandteile, sondern zum Teil auch der partiellen Hydrolyse zuschreiben muss. Aber auch unbeachtet des letzteren bleibt weiterhin die Tatsache bestehen, dass die Aequivalentzahl für ein Glutaminsäurepolypeptid etwas zu hoch ist, was kaum mit dem geringeren Aschegehalt erklärlich wäre. Die Annahme von stellenweise eingebauten Pyroglutaminsäureresten scheint also auch weiterhin berechtigt zu sein.

Um eine weitere Stütze der Berechtigung dieser Annahme geben zu können, haben wir die Ultraviolett-Absorptionsspektren einiger Verbindungen und des Polypeptids mit einander verglichen. Nun standen wir aber auch hier vor einer Schwierigkeit, da in der Molekel des Polypeptids Pyrrolidonringe erwartungsgemäss im Verhältniss zu den offenkettigen Glutaminsäureresten nur sehr vereinzelt eingebaut sein können und somit zum spektralen Nachweis dieser Gruppe eine derart konzentrierte Lösung des Polypeptids nötig wäre, die man nicht herstellen konnte. Die in Abbild. 2. abgebildeten Kurven zeigen allerdings, dass das Spektrum des Polypeptids im untersuchten Wellenbereich nicht den geradlinigen Verlauf des Spektrums der Glutaminsäure und der Glutaminyl-glutaminsäure zeigt, es ist aber auch keine Übereinstimmung mit der Absorptionskurve der Pyroglutaminsäure zu verzeichnen, was übrigens auch nicht

zu erwarten war. Eine richtige Vergleichsverbindung wäre eigentlich die Pyroglutaminyl-glutaminsäure (oder noch eher ein synthetisches Pyroglutaminyl-glutaminsäure-oligopeptid) gewesen, trotz vielen Bemühungen gelang es uns aber nicht diese Substanz darzustellen.



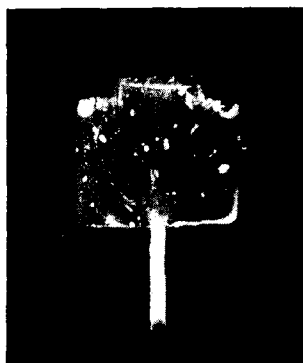
Abbild. 2.

Lichtabsorption in wässriger Lösung.

(Konzentration: Pyroglutaminsäure und Glutaminylglutaminsäure 0.1-mol, Glutaminsäure 0.05-mol, Polypeptid 1.29-pröz., d. i. 0.1-mol auf die Glutaminsäureglieder berechnet.)

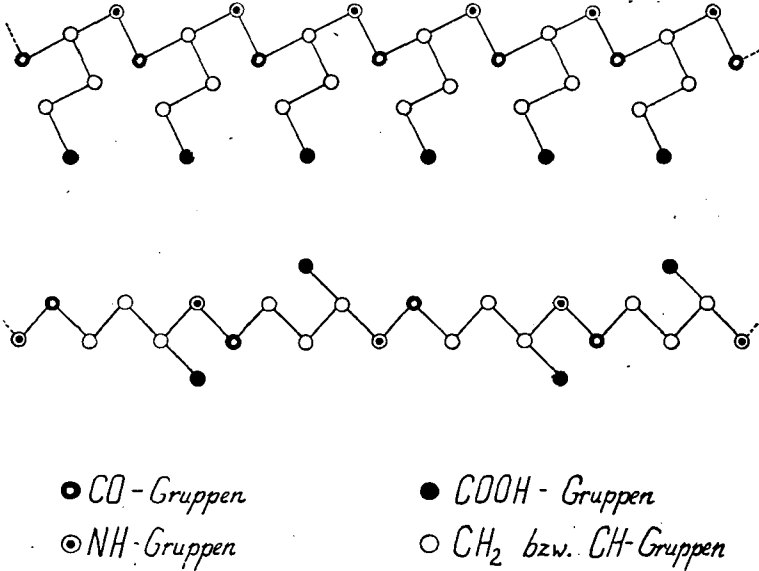
Zu einem merkwürdigen Ergebnis führte die Untersuchung der Strömungsdoppelbrechung einer 10-proz. wässrigen

Lösung des Polypeptids. Diese Untersuchung verdanken wir Herrn Doz. *M. Gerendás*, der zu diesem Zwecke einen von ihm konstruierten Apparat⁹ verwendete. Nach seinen Untersuchungen zeigte die wässrige Lösung des Polypeptids eine sehr deutliche Strömungsdoppelbrechung (Abbild. 3.) und wies hierbei einen *negativen Charakter* auf. Dadurch ist einerseits die langgestreckte Struktur erwiesen, — die übrigens auch mit der Eigenschaft des Polypeptids in Einklang steht, dass seine wässrige Lösung schon bei kleiner Konzentration hochviskos ist, — andererseits (wegen des negativen Charakters des Phenomens) die Annahme wiederholter, nicht zu kurzer Seitenketten zwingend geboten. Die schematisiert projizierten Raumbilder von Formel I (Abbild. 4, oben) und II (Abbild. 4, unten) lassen sofort erkennen, dass eine Strömungsdoppelbrechung vom negativen Charakter eher mit Formel I zu erklären wäre, da nur bei dieser von einer ausgesprägten Kammstruktur die Rede sein kann.



Abbild. 3.
Strömungsdoppelbrechung des Polypeptids
in 10-proz. wässriger Lösung.

*E. Pacsu*¹⁰ hat vor einigen Jahren die thermische Autokondensation des Glycin-tripeptid- und hexapeptid-methylesters untersucht und gefunden, dass die schon von *Th. Curtius*¹¹ und *E. Fischer*¹² beobachtete Polypeptidbildung immer nur aus den gleichen Peptiden nach einem bimolekularen Reaktionstyp hervorgeht. Erhitzt man z. B. Diglycyl-glycin-methylester, so entsteht unter Austritt von Methanol vorerst das Hexapeptid-me-



Abbild. 4.

thylester, welches dann durch eine bimolekulare Kondensation in das Dodekapeptid-ester übergeht, während die Bildung eines Nonapeptid-esters nicht beobachtet werden kann, also eine Kondensation zwischen Hexapeptid-ester und Tripeptid-ester nicht stattfindet. Diese eigentümliche Gesetzmässigkeit konnte bis zum 96-Peptid verfolgt werden und somit liess sich die Gliederzahl der durch Autokondensation erhältlichen Polypeptide durch die Formel 3×2^n charakterisieren, wo n eine ganze Zahl bedeutet. Es drängt sich nun die Frage auf, ob sich bei unserem nativem Polypeptid die Gliederzahl auch mit dieser Formel wiedergeben lässt? Eine sichere Antwort auf diese Frage könnte nur dann erteilt werden, wenn das Molekulargewicht des Polypeptids schon einwandfrei bestimmt wäre. Trotzdem dies nicht der Fall ist, möchten wir doch schon eine Tabelle anführen, in der die berechnete Zusammensetzung des 48-Peptids (Gliederzahl = 3×2^4) mit den gefundenen Analysenwerten verglichen wird; eine gut annähernde Übereinstimmung ist ganz augenscheinlich:

	C %	H %	Gesamt-N %	Amino-N %	Aequivalentzahl	Aus 1.8 g. Sbst. erhältliches Glutaminsäure-HCl	Molekulargewicht
Gef.	45.30	5.88	10.24**	(0.50)	139.9	2.20 g	6087****
	45.51*	5.84*		0.23	132.0***		
Ber.	46.38	5.48	10.82	0.22	126.5	2.55 g	6215

Weitere Untersuchungen sind im Gange.

Die spektrographischen Aufnahmen wurden von Fr. E. Major und Hr. L. Némethi durchgeführt; es sei ihnen auch an dieser Stelle gedankt.

Schrifttum :

1. G. Ivánovics u. V. Bruckner: Naturw. 25, 250 (1937); Z. f. Immunitätsforschung 90, 304, 91, 175 (1938).
2. E. Abderhalden u. H. Nienburg: Z. physiol. Chem. 219, 155 (1933).
3. M. Bergmann u. L. Zervas: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 65, 1192 (1932).
4. M. A. Blanchetière: Bull. Soc. Chim. France 35, IV. 1317 (1924).
5. W. Grassmann: Angew. Chem. 50, 65 (1937).
6. A. Menozzi u. G. Appiani: Gazz. Chim. Ital. 24, I. 373 (1894).
7. W. A. Jacobs u. C. Craig: Journ. biol. Chem. 110, 522 (1935).
8. M. Bergmann: Journ. biol. Chem. 110, 471 (1935).
9. M. Gerendás: Enzymologia Acta Biocat. 9, 123 (1940).
10. E. Pacsu: Nature (London) 144, 551 (1939).
11. Th. Curtius: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 37, 1289 (1904).
12. E. Fischer: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 39, 453 (1906); E. Fischer u. E. Fourneau: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 34, 2868 (1901).

* Mit Bleichromat vermischt verbrennt.

** Kjeldahl-Methode.

*** Elektrometrisch bestimmt.

**** Aus dem niedrigeren Aminostickstoffwert berechnet.

Zur Lichtabsorption und Konstitution von organischen Verbindungen.

2. Zur Lichtabsorption der aromatischen Schiffischen Basen.

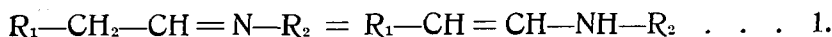
Von Á. v. Kiss, G. Bácskai und E. Varga.

Mit 8 Abbildungen im Text.

Eingegangen am 20. Mai 1943.

Einleitung.

Die Konstitution der Schiffischen Basen wurde wiederholt behandelt. Der Nachweis der Ketimid-Enamin-Tautomerie:



wurde auf präparativem Wege (1), durch refraktometrische Untersuchungen (2), durch Aufnahme der Extinktionskurven (3) und schliesslich durch Messung der Ultrarotabsorption (4) versucht. Da diese Untersuchungen zu keinen eindeutigen Resultaten führten, ist es an der Stelle, die Lichtabsorption der aromatischen Schiffischen Basen etwas eingehender zu untersuchen. Die Untersuchungen hat in ihrer Doktorarbeit *E. Varga* ausgeführt und einen Teil der Untersuchungen in ungarischer Sprache bereits publiziert (5). Diese Untersuchungen hat *G. Bácskai* fortgesetzt und in verschiedenen Richtungen ergänzt. Die Versuche sind noch vom Weiten nicht abgeschlossen, da jedoch die weitere Vermehrung der Versuchsdaten die restlose Lösung des Problems kaum näher bringen kann, so haben wir die Resultate in der jetzigen Form drucken lassen.

Die Extinktionskurven.

Die Extinktionskurven der untersuchten aromatischen Schiffischen Basen wurden in Aethylalkohol als Lösungsmittel bei Zimmertemperatur zwischen 200 und 700 m μ möglichst genau ausgemessen. Die experimentelle Einrichtung und die Messmethode betreffend verweisen wir auf früheren Arbeiten (6). Um Wiederholungen zu vermeiden wurden die dort angegebenen Tatsachen als bekannt vorausgesetzt.

Der molare Extinktionskoeffizient (ϵ) bei einer Wellenlänge (λ) ist definiert durch das *Beer-Lambert*-sche Gesetz:

$$\log J_0/J = \epsilon cd \dots \dots \dots 1.$$

Hier sind J_0 bzw. J die Intensitäten des ungeschwächten bzw. des geschwächten Lichtes, c die mol. Konzentration des absorbierenden Stoffes und d die Schichtdicke in Centimeter. Die mit den $\log \epsilon$ -Werten und Wellenlängen in $m\mu$ definierten Extink-

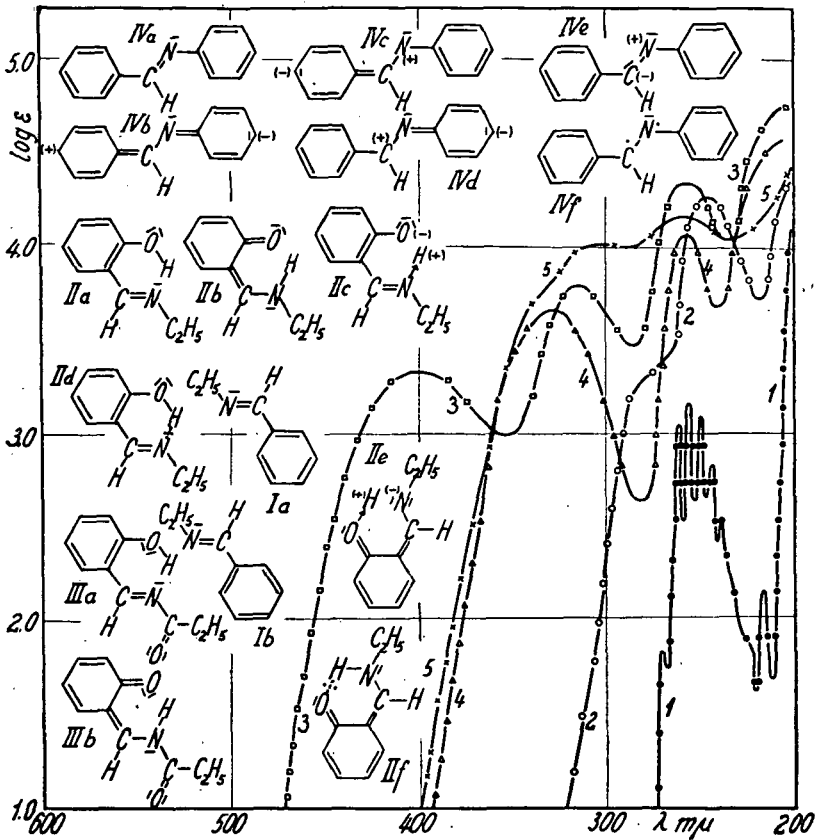


Abb. 1. Kurve 1: Benzol. Kurve 2: Benzalaethylamin. Kurve 3: 2-Oxybenzalaethylamin. Kurve 4: 2-Oxybenzalpropionimid. Kurve 5: Benzalanilin. Formeln Ia und Ib: Elektromerie des Benzolringes bei Benzalaethylamin. Formeln IIa bis IIf: Protomerie und Elektromerie von 2-Oxybenzalaethylamin. Formeln IIIa und IIIb: Protomerie von 2-Oxybenzalpropionimid. Formeln IVa bis IVf: Elektromerie des Grund- und des angeregten Zustandes bei Benzalanilin.

renden Stoffes und d die Schichtdicke in Centimeter. Die mit den $\log \epsilon$ -Werten und Wellenlängen in $m\mu$ definierten Extink-

tionskurven sind in den Abb. 1 bis 8 wiedergegeben. In der Tabelle 1 sind die Bandenmaxima in $m\mu$ und die $\log \epsilon$ -Werte an der Stelle der Maxima zusammengestellt.

Einen Teil der untersuchten Schiffschen Basen haben uns *V. Bruckner* und *G. v. Fodor* zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken. Die Reinheit der Praepa-

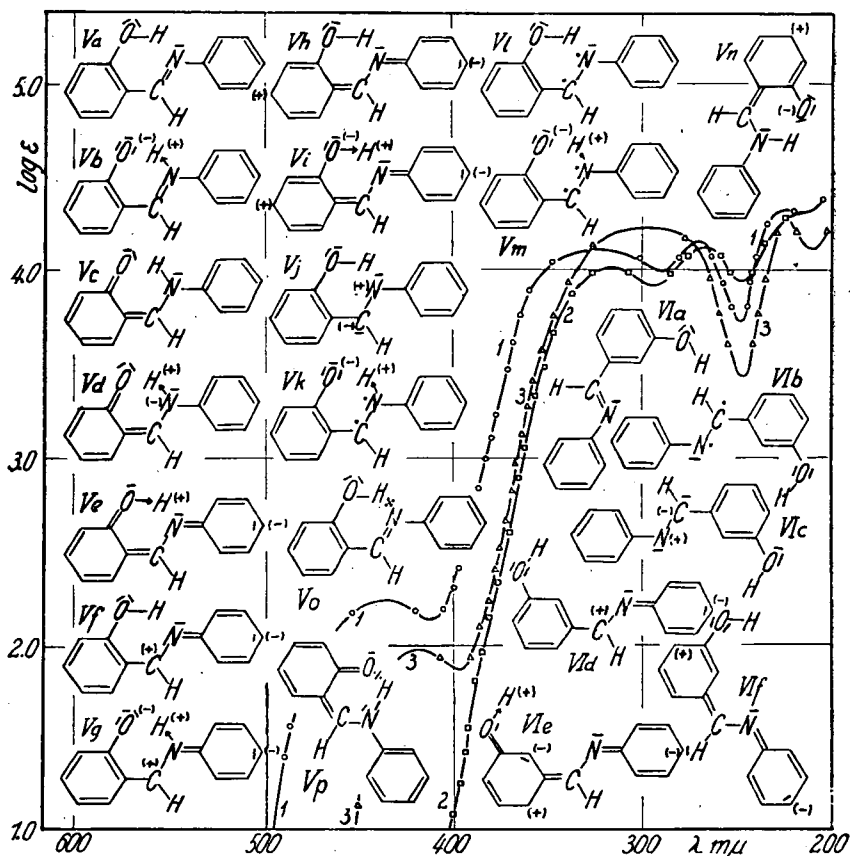


Abb. 2. Kurve 1: 2-Oxybenzalamin. Kurve 2: 3-Oxybenzalamin. Kurve 3: 4-Oxybenzalamin. Formeln Va bis Vp: Elektromerie und Protomerie des Grund- und des angeregten Zustandes bei 2-Oxybenzalamin. Formeln VIa bis VIc: Elektromerie des Grund- und des angeregten Zustandes bei 3-Oxybenzalamin.

rate wurde durch Analyse bzw. durch Schmelzpunktsbestimmungen kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde nach *Weigert* (7) gereinigt.

Benzalaethylamin (I) hat eine verwischte und eine scharfe Bande bei 280 und 246 $m\mu$ (Abb. 1, Kurve 2).

2-Oxybenzalaethylamin (II) hat drei scharfe Banden bei 400, 316 und 255 $m\mu$ (Abb. 1, Kurve 3).

2-Oxybenzalpropionimid (III) hat eine niedrigere breite und eine höhere schmale Bande bei 330 und 255 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei 230 $m\mu$ (Abb. 1, Kurve 4).

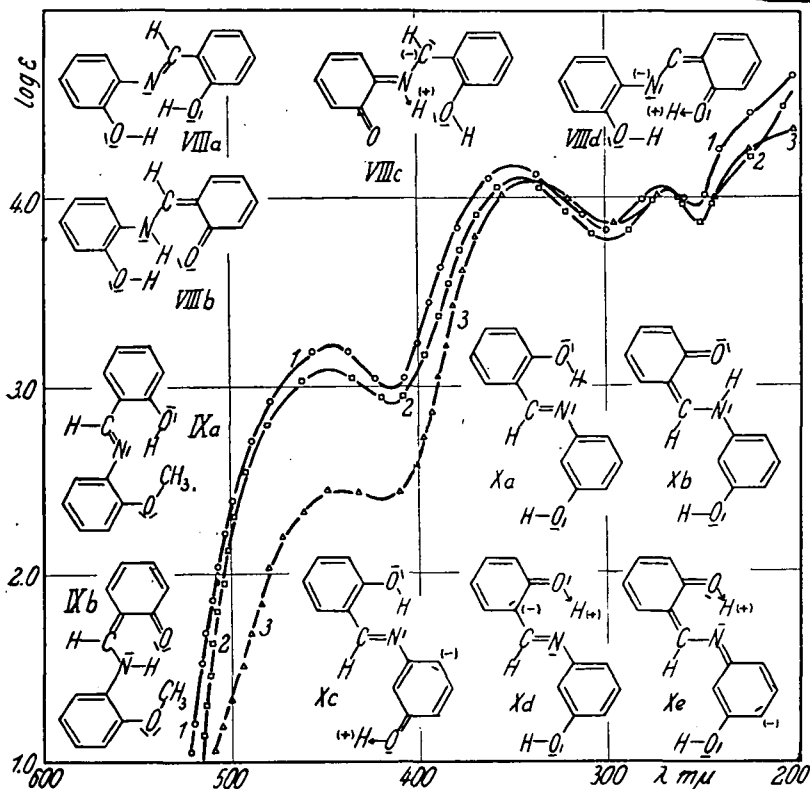


Abb. 3. Kurve 1: 2-Oxybenzal-2'-oxyanilin. Kurve 2: 2-Oxybenzal-2'-methoxyanilin. Kurve 3: 2-Oxybenzal-3'-oxyanilin. Formeln VIIla bis VIIle: wichtigsten protomeren und elektromeren Grenzformen des Grundzustandes bei 2-Oxybenzal-2'-oxyanilin, Formeln IXa und IXb: chinoidale und benzoide Grenzform von 2-Oxybenzal-2'-methoxyanilin. Formeln Xa bis Xe: Protomerie und Elektromerie des Grundzustandes bei 2-Oxybenzal-3'-oxyanilin.

Benzalanilin (IV) hat zwei verwischte Banden bei 305 und 260 $m\mu$ und einen aufsteigenden Ast bei 220 $m\mu$ (Abb. 1, Kurve 5).

2-Oxybenzalamin (V) hat eine breite, niedrigere, ver-
wischte Bande bei 440 $m\mu$, weiterhin eine breite und eine
schmale hohe Bande bei 330 und 270 $m\mu$ (Abb. 2, Kurve 1).
Der aufsteigende Ast liegt bei 220 $m\mu$.

3-Oxybenzalamin (VI) hat eine breite und eine schmale
Bande bei 315 und 265 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast
bei 220 $m\mu$ (Abb. 2, Kurve 2).

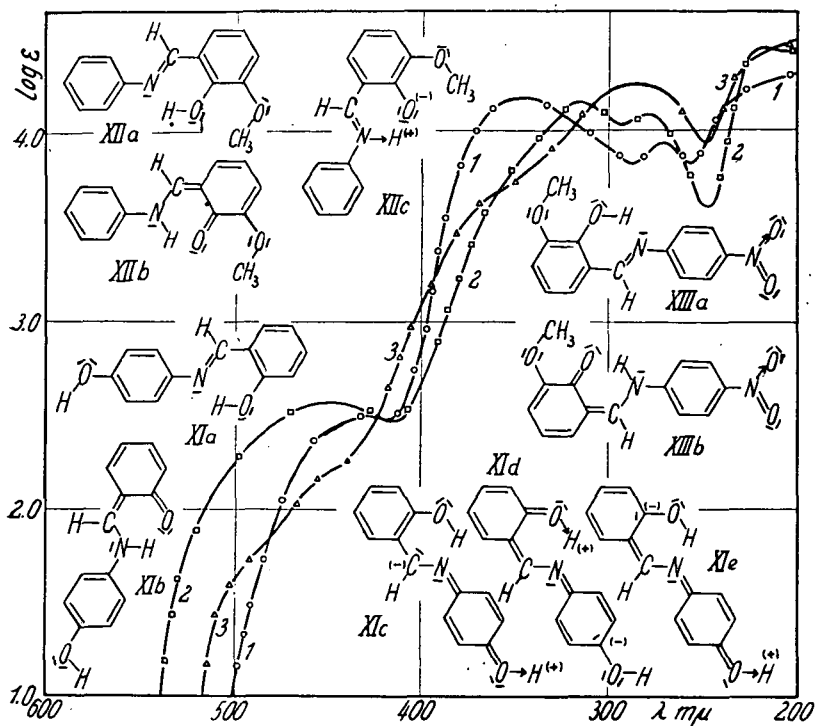


Abb. 4. Kurve 1: 2-Oxybenzal-4'-oxyanilin. Kurve 2: 2-Oxy-3-methoxybenzalamin. Kurve 3: 2-Oxy-3-methoxybenzal-4'-nitroanilin. Formeln XIa bis XIe: Elektromer und Protomerie des Grundzustandes bei 2-Oxybenzal-4'-oxyanilin. Formeln XIIa bis XIIc: Protomerie des Grundzustandes bei 2-Oxy-3-methoxybenzalamin. Formeln XIIIa und XIIIb: benzoide und chinoidale Grenzform von 2-Oxy-3-methoxybenzal-4'-nitroanilin.

4-Oxybenzalamin (VII) hat eine niedrige Bande bei 420
 $m\mu$, weiterhin eine breite und eine schmale hohe Bande bei 300
und 225 $m\mu$ (Abb. 2, Kurve 3).

2-Oxybenzal-2'-oxyanilin (VIII) hat eine niedrigere und
zwei höhere Banden bei 445, 350 und 270 $m\mu$, weiterhin einen

aufsteigenden Ast bei $240\text{ m}\mu$, dessen Maximum bei $230\text{ m}\mu$ liegen wird (Abb. 3, Kurve 1).

2-Oxybenzal-2'-methoxyanilin (IX) hat eine niedrigere und zwei höhere Banden bei 447 , 346 und $270\text{ m}\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast mit einem Nebenmaximum bei $240\text{ m}\mu$ (Abb. 3, Kurve 2).

2-Oxybenzal-3'-oxyanilin (X) hat eine breite verwischte

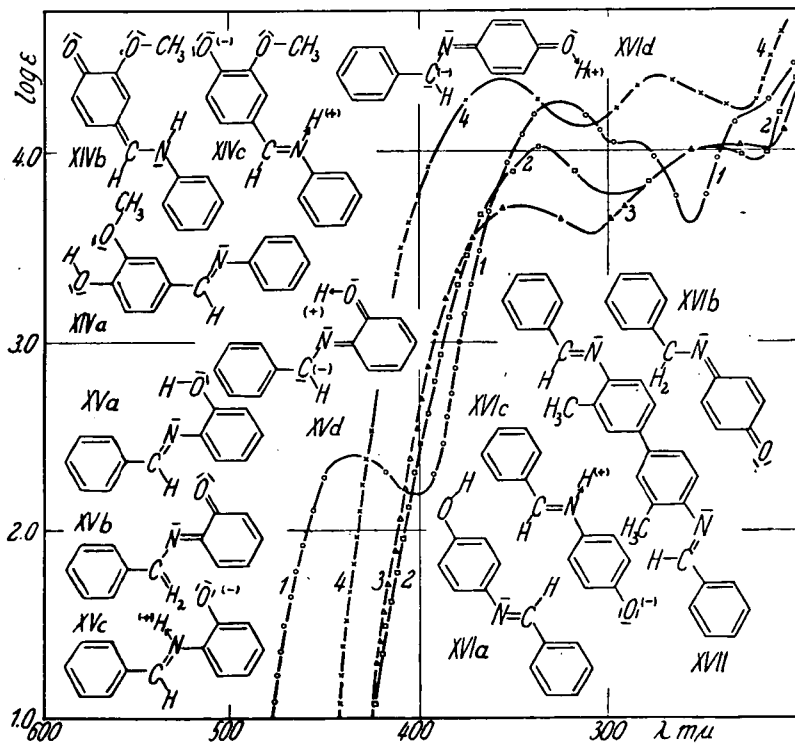


Abb. 5. Kurve 1: 4-Oxy-3-methoxybenzal-anilin. Kurve 2: Benzal-2'-oxyanilin. Kurve 3: Benzal-4'-oxyanilin. Kurve 4: Dibenzal-o-tolidin. Formeln XIVa bis XIVc: Protomerie des Grundzustandes bei 4-Oxy-3-methoxybenzal-anilin. Formeln XVa bis XVd: benzoide und chinoidale Grenzformen des Grundzustandes bei Benzal-2'-oxyanilin. Formeln XVIa bis XVId: dieselben bei Benzal-4'-oxyanilin. Formel XVII: Dibenzal-o-tolidin.

niedrige Bande bei $440\text{ m}\mu$, weiterhin eine breite und eine schmale hohe Bande bei 340 und $265\text{ m}\mu$ (Abb. 3, Kurve 3). Der aufsteigende Ast liegt bei $240\text{ m}\mu$.

2-Oxybenzal-4'-oxyanilin (XI) hat eine verwischte breite Bande bei $434\text{ m}\mu$, weiterhin eine breite und eine schmale hohe

Bande bei 350 und 270 $m\mu$ (Abb. 4, Kurve 1). Der aufsteigende Ast liegt bei 240 $m\mu$.

2-Oxy-3-methoxybenzalanyl (XII) hat eine niedrige verwischte Bande 448 $m\mu$, und zwei hohe Banden bei 318 und 280 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei 240 $m\mu$, dessen Maximum bei 210 $m\mu$ liegen wird (Abb. 4, Kurve 2).

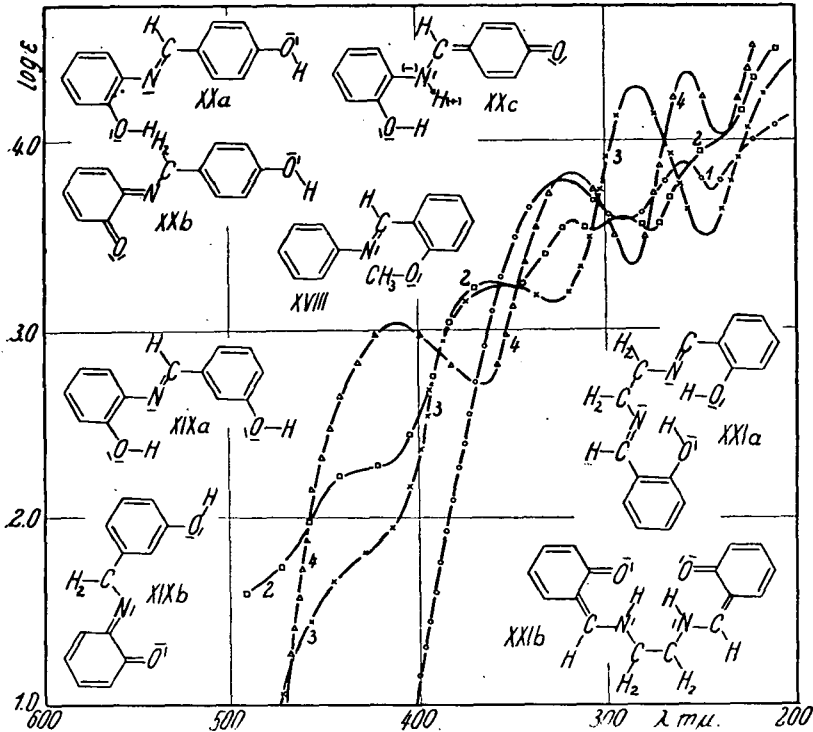


Abb. 6. Kurve 1: 2-Methoxybenzalanyl. Kurve 2: 3-Oxybenzal-2'-oxyanilin. Kurve 3: 4-Oxybenzal-2'-oxyanilin. Kurve 4: Salicylaldehydeäthylendiimin. Formel XVIII: 2-Methoxybenzalanyl. Formeln XIXa und XIXb: benzoide und chinoidale Grenzform des Grundzustandes bei 3-Oxybenzal-2-oxyanilin. Formeln XXa bis XXc: dieselbe bei 4-Oxybenzal-2'-oxyanilin. Formeln XXIa und XXIb: dieselbe bei Salicylaldehydeäthylendiimin.

2-Oxy-3-methoxybenzal-4'-nitroanilin (XIII) hat eine niedrige verwischte Bande bei 460 $m\mu$, eine breite hohe Bande bei 293 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei 230 $m\mu$ (Abb. 4, Kurve 3). Bei 370 $m\mu$ ist ein Nebenmaximum zu beobachten.

3-Methoxy-4-Oxy-benzalanyl (XIV) hat eine niedrige Bande bei 430 $m\mu$, eine hohe breite und eine schmale etwas

niedrigere Bande bei 325 und 289 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei 240 $m\mu$, dessen Maximum bei 230 $m\mu$ liegen wird (Abb. 5, Kurve 1).

Benzal-2'-oxyanilin (XV) hat zwei breite hohe Banden bei 346 und 245 $m\mu$ und einen aufsteigenden Ast bei 220 $m\mu$ (Abb. 5, Kurve 2).

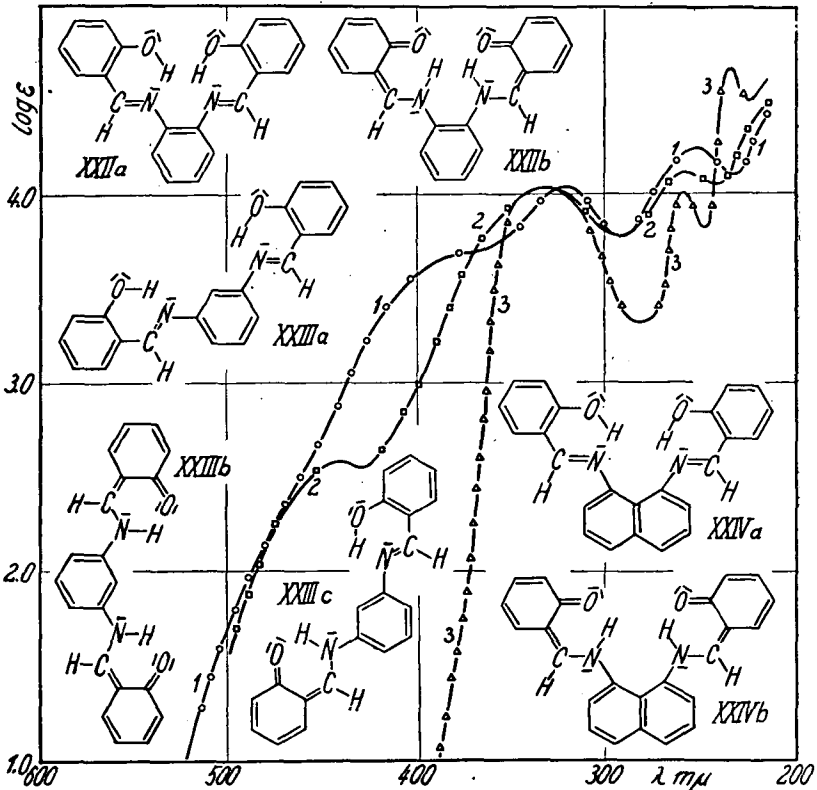


Abb. 7. Kurve 1: Salicylaldehyd-o-phenylendiimin. Kurve 2: Salicylaldehyd-m-phenylendiimin. Kurve 3: Salicylaldehyd-1-8-naphthylendiimin. Formeln XXIIa und XXIIb: Benzolide und chinoidale Grenzform des Grundzustandes bei Salicylaldehyd-o-phenylendiimin. Formeln XXIIIa bis XXIIIc: dieselbe bei Salicylaldehyd-m-phenylendiimin. Formeln XXIVa und XXIVb: dieselbe bei Salicylaldehyd-1-8-naphthylendiimin.

Benzal-4'-oxyanilin (XVI) hat zwei flache Banden bei 335 und 240 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei 210 $m\mu$ (Abb. 5, Kurve 3).

Dibenzal-o-tolidin (XVII) hat zwei breite hohe Banden

bei 356 und 275 $m\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei 220 $m\mu$ (Abb. 5, Kurve 4).

2-Methoxybenzalanyl (XVIII) hat zwei banden bei 320 und 260 $m\mu$ und einen aufsteigenden Ast bei 230 $m\mu$ (Abb. 6, Kurve 1).

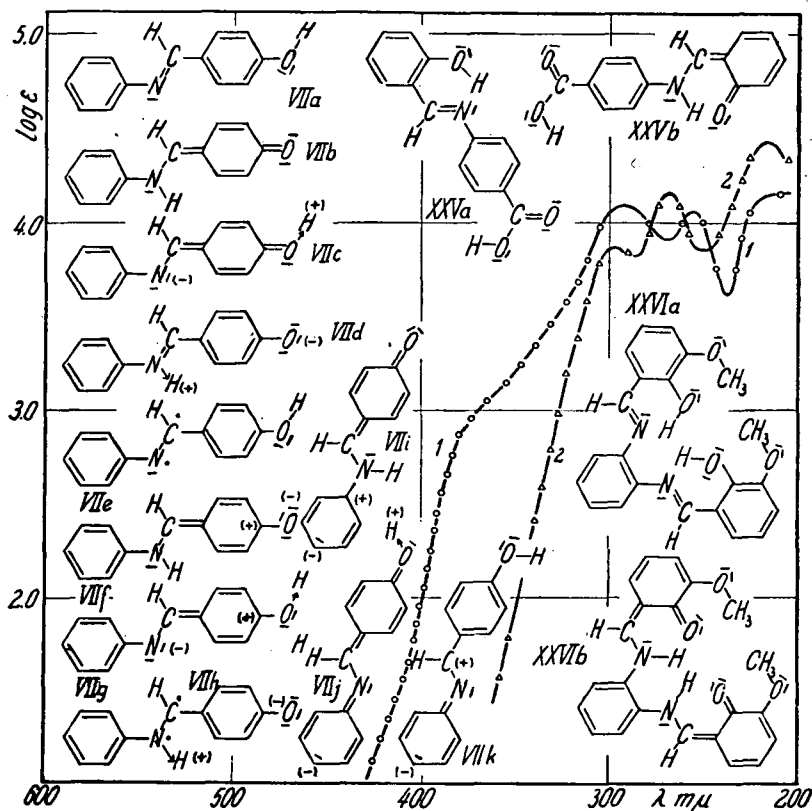


Abb. 8. Kurve 1: 2-Oxybenzal-4'-carboxyanilin. Kurve 2: 3-Methoxy-salicylaldehyd-o-phenylendiimin. Formeln VIIa bis VIIk: Protomerie und Elektromer des Grund- und des angeregten Zustandes bei 4-Oxybenzalanyl. Formeln XXVa und XXVb: benzoide und chinoidale Grenzform des Grundzustandes bei 2-Oxybenzal-4'-methoxyanilin. Formeln XXVIa und XXVIb: dieselbe bei 3-Methoxy-salicylaldehyd-o-phenylendiimin.

3-Oxybenzal-2'-oxyanilin (XIX) hat eine niedrige bzw. drei hohe Banden bei 430, bzw. 360, 315 und 290 $m\mu$ (Abb. 6, Kurve 2).

4-Oxybenzal-2'-oxyanilin (XX) hat eine niedrige ver-

wischte Bande bei $430\text{ m}\mu$ und zwei hohe Banden bei 360 und $285\text{ m}\mu$ (Abb. 6, Kurve 3). Der aufsteigende Ast liegt bei $230\text{ m}\mu$.

Salicylaldehydaethylendiimin (XXI) hat eine niedrige verwischte Bande bei $410\text{ m}\mu$ und zwei höhere schmale Banden bei 320 und $267\text{ m}\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei $220\text{ m}\mu$ (Abb. 6, Kurve 4).

Salicylaldehyd-o-phenylendiimin (XXII) hat eine verwischte Bande bei $420\text{ m}\mu$ und zwei schmale Banden bei 318 und $250\text{ m}\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast bei $220\text{ m}\mu$ (Abb. 7, Kurve 1).

Salicylaldehyd-m-phenylendiimin (XXIII) hat drei scharfe Banden bei 440 , 330 und $255\text{ m}\mu$, deren Intensität nach den kurzen Wellen zunimmt (Abb. 7, Kurve 2).

Salicylaldehyd-1-8-naphtylendiimin (XXIV) hat eine breite und zwei schmale Banden bei 330 , 255 und $235\text{ m}\mu$ (Abb. 7, Kurve 3).

2-Oxybenzal-4'-carboxyanilin (XXV) hat zwei gleich hohe scharfe Banden bei 290 und $255\text{ m}\mu$, eine verwischte Bande bei $370\text{ m}\mu$, weiterhin einen aufsteigenden Ast dessen Maximum bei $215\text{ m}\mu$ liegen wird (Abb. 8, Kurve 1).

3-Methoxy-salicylaldehyd-o-phenylendiimin (XXVI) hat drei Banden bei 295 , 265 und $215\text{ m}\mu$ (Abb. 8, Kurve 2).

Zum Mechanismus der Lichtabsorption.

Die Extinktionskurven der aromatischen Schiffschens Basen bauen sich verwickelter Weise aus den Eigenabsorptionen der Phenylkerne und der die Wasserstoffatome substituierenden chromophoren Gruppen auf.

Den Anregungen der Elektronen der Benzolkerne entsprechen zwei Banden (Abb. 1, Kurve 1). Die Bande mit Schwingungsstruktur entspricht der ersten Anregung der π -Elektronen. Die zweite Bande in der Gegend von $180\text{ m}\mu$ kann durch die Anregung der σ -Elektronen bedingt sein. Diese Banden enthalten die Extinktionskurven aller Benzolderivate. Die Substitution der Wasserstoffatome des Benzolmoleküls mit chromophoren oder nicht chromophoren Gruppen verursacht die Verschiebung dieser zwei Banden nach den langen Wellen und eine starke Zunahme der Extinktion (8).

Nach den reichen, bei den verschiedenen Benzolderivaten gewonnenen Versuchsdaten verlieren die Chromophore bei

einer direkten Verbindung mit den Benzolkernen ihre charakteristische Eigenabsorption.

Im Falle von konjugierten Doppelbindungen, wie auch bei den untersuchten aromatischen Schiffischen Basen, beteiligen sich alle π -Elektronen in der Ausbildung der möglichen elektromeren Grenzformen des Moleküls. Die Lichtabsorption kann als eine gemeinsame Anregung des gesamten π -Elektronensystems aufgefasst werden (9), d. h. es verlieren die einzelnen Chromophore des Moleküls ihre charakteristische Eigenabsorption (10). Die Anregungsenergie nimmt mit der Anzahl der konjugierten Doppelbindungen ab. So werden die Absorptionsbanden nach den langen Wellen verschoben. Dabei nimmt die Intensität derselben stark zu.

Bei einer Trennung der Chromophore mit einer CH_2 -Gruppe behalten sie ihre selektive Absorption.

Neulich sind *Hertel* und *Schinzel* (11) nach der Analyse der Extinktionskurven von mehreren Benzalanilinderivaten zu dem Resultat gekommen, daß die Azomethingruppe und der Phenylkern als getrennte Chromophore wirken.

Die Azomethingruppe besitzt allgemein zwei Banden, deren Lage und Höhe bei den einzelnen Derivaten stark variiert. Die starke Absorption der aromatischen Schiffischen Basen im langwelligen Ultraviolett kommt der Azomethingruppe zu. Diese Behauptungen können wir durch die Analyse der Extinktionskurven von mehreren aromatischen Schiffischen Basen bestätigen (12).

Nach *Moir* (13) besitzen die Extinktionskurven der aromatischen Schiffischen Basen zwei Banden. Nach unseren Beobachtungen können die Banden in vier Gruppen eingeteilt werden (Tabelle 1). Wenn auch die Lage und Höhe der Banden stark variiert, bezeichnen die gleichen Buchstaben korrespondierende Banden.

Die Banden b und c werden den Lichtabsorptionen des Phenylkernes und der Azomethingruppe zukommen. Die Aufsuchung der Teilbanden der erwähnten Chromophore kann nur durch eine Analyse der Extinktionskurven durchgeführt werden (11, 12). Neben den starken Banden der Azomethingruppe können die schwachen Banden des Phenylkernes vernachlässigt werden.

Tabelle 1.

Stoff.	a	b	c	d
I.	—	280 (3,300)	246 (4,211)	—
II.	460 (3,320)	316 (3,710)	255 (4,302)	—
III.	—	330 (3,650)	255 (4,050)	—
IV.	—	305 (4,035)	260 (4,168)	—
V.	440 (2,222)	330 (4,120)	270 (4,141)	225 (4,318)
VI.	—	315 (4,020)	265 (4,120)	212 (4,310)
VII.	420 (1,962)	300 (4,232)	—	225 (4,248)
VIII.	445 (3,199)	350 (4,160)	270 (4,050)	223 (4,422)
IX.	447 (3,053)	346 (4,090)	270 (3,993)	228 (4,180)
X.	440 (2,422)	340 (4,081)	265 (4,034)	214 (4,276)
XI.	434 (2,482)	350 (4,212)	270 (3,995)	224 (4,235)
XII.	448 (2,560)	318 (4,158)	280 (4,082)	216 (4,448)
XIII.	460 (2,110)	370 (3,658)	293 (4,250)	221 (4,435)
XIV.	430 (2,395)	325 (4,275)	289 (4,080)	230 (4,198)
XV.	—	346 (3,725)	245 (4,003)	—
XVI.	—	335 (4,019)	240 (4,040)	—
XVII.	—	356 (4,362)	275 (4,392)	—
XVIII.	—	320 (3,782)	260 (4,870)	210 (4,050)
XIX.	430 (2,258)	360 (3,220)	316 (3,570)	250 (3,920)
			290 (3,580)	
XX.	430 (1,700)	360 (3,214)	285 (4,280)	—
XXI.	410 (3,030)	320 (3,820)	257 (4,368)	—
XXII.	420 (3,100)	318 (4,042)	250 (3,246)	—
XXIII.	440 (2,598)	330 (4,046)	255 (4,120)	—
XXIV.	—	330 (4,050)	255 (4,008)	235 —
XXV.	380 (1,500)	290 (4,102)	255 (4,076)	215 (4,130)
XXVI.	—	295 (3,880)	265 (4,150)	215 (4,430)

Die Bande d enthält die Dissoziationsbanden. Wegen der starken Absorption des Lösungsmittels, kann sie jedoch vollständig nicht aufgenommen werden. So sehen wir von ihrer Besprechung im Folgenden ab.

Bei den 4-Oxyderivaten kann eine chinoidale Struktur entstehen (Abb. 8, Formel VIIb) wodurch die normale, benzoide Struktur der π -Elektronen des Benzolringes (Formel VIIa) geändert wird (15).

Auch bei den 2-Oxyderivaten kann sich eine chinoidale Struktur ausbilden (Abb. 1, Formel IIb). Es kann weiterhin so bei der Ketimid, als bei der Enamin Form mit Hilfe des OH bzw. des NH Wasserstoffatoms ein Heteroring mit sechs Atomen entstehen. Zur Bildung der Wasserstoffbrücke wird das

einsame Elektronenpaar des Stickstoff- bzw. des Sauerstoffatoms in Anspruch genommen (Formeln II d und II f. Die Wasserstoffbrücke ist punktiert gezeichnet). Um Raum zu sparen mussten wir von der Wiedergabe dieser Grenzstrukturen bei den übrigen untersuchten 2-Oxyderivaten (V, VIII bis XIII, XXI bis XXIV) absehen.

Auch bei den 2'-bzw. 4'-Oxyderivaten ist eine chinoidale Struktur möglich (Abb. 5, Formel XV b bzw. Formel XVII b). Sie bedeutet aber keine Enamin-Umwandlung, da die Doppelbindung wieder zwischen Kohlenstoff- und Stickstoffatom zu liegen kommt. Auch bei diesen Verbindungstypen sind Protomerie und Elektromerie (Formeln XV a und XV d bzw. Formeln XVII a und XVII d) zwangsläufig miteinander nicht verknüpft. Im Falle der benzoiden Struktur (Formel XV a) kann sich bei den 2'-Oxyderivaten die Wasserstoffbrücke, mit Hilfe des einsamen Elektronenpaares des Stickstoffatoms ausbilden. Dabei entsteht ein Heteroring mit fünf Atomen. Gleich verhalten sich VIII, XIX und XX.

Von der Konstitution der 2- bzw. 4-Oxyderivate und des benützten Lösungsmittels abhängig wird die eine oder die andere Form vorherrschen und die Lichtabsorption bedingen (14).

Da Chinone an der Stelle der Bande a (in der Gegend von 420 $m\mu$) absorbieren (16), so ist es naheliegend, die Bande a bei den 2- und 4-Oxyderivaten der chinoidalen Form zuzuschreiben. Die kleine Höhe der Bande a spricht dafür, dass nur ein Bruchteil der Moleküle in der chinoidalen Form vorliegt (5).

Bei den 2-Hydroxy-Verbindungen vom Typ: $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{X}=\text{NY}$ (wo X Stickstoff- oder Sauerstoff und Y Kohlenstoff-, Stickstoff-, oder Sauerstoff-Atome bedeutet) fehlt die charakteristische OH-bzw. NH-Bande im Infrarot (4); anstatt ihr erscheint die Bande der Wasserstoffbrücke. Zwischen den untersuchten Verbindungen ist der Stoff VI zu finden. Laut der Infrarotabsorption entspricht der Grundzustand bei 2-Oxyderivaten der Brückenstruktur. Auch die Raman-Spektren der 2-Oxyderivate sprechen für die Ausbildung der Wasserstoffbrücke (17). Nach *Tsuchida* und *Tsumaki* (18) sollte die Bande a der Wasserstoffbrücke zukommen. Nach ihnen ist sie auch bei den innerkomplexen Salzen, wo die Wasserstoffbrücke

durch die koordinative Bindung des Zentralatoms ersetzt wird, vorhanden.

Da zur Sprengung der Wasserstoffbrücke nur einige kg-Kalorien nötig sind (19), so kann sie für die Bande a nicht verantwortlich gemacht werden. Es ist wahrscheinlich, dass die Wasserstoffbrücke die Azomethin-Doppelbindung auflockert, und dadurch die Anregungsenergie der π -Elektronen dieser Doppelbindung herabsetzt. Folglich tritt die, diesem Absorptionsvorgang entsprechende Bande a getrennt auf. Angenommen, dass mit der ganzen Energiemenge (za. 10000 Cal) der Brückenbildung die $C=N$ Doppelbindung gelockert wird, so verschiebt sich die Teilbande der Bande b bei 2-Oxybenzalanilin mit za. 30 $m\mu$ nach den langen Wellen. Dies genügt aber noch nicht zur Erreichung der wirklichen Lage der Bande a. Diese Erklärungsweise ist daher nicht ausreichend.

Wird die 2-ständige OH-Gruppe aetherifiziert (XVIII) so verschwindet die Bande a (Abb. 6, Kurve 1). Da aber derweise nicht nur die Ausbildung der Wasserstoffbrücke, sondern auch die Ausbildung der chinoidalen Struktur gehindert wird, ist auch dieser Versuch nicht beweiskräftig.

Nach den besprochenen Resultaten der Arbeiten von verschiedenen Gebieten kann man nicht sicher sagen, dass so bei 2-, als auch bei 4-Oxyderivaten die Bande a durch die Anregung der chinoidalen Form bedingt wird. Da bei mehreren organischen Verbindungen die Abschätzung der möglichen elektromeren Grenzstrukturen des Grundzustandes zur erfolgreichen Beantwortung der Struktur der Extinktionskurven führte (20), versuchten auch wir den Mechanismus der Lichtabsorption der aromatischen Schiffischen Basen derweise aufzuklären.

Bei den aromatischen Schiffischen Basen liegt die wirkliche Elektronenverteilung des Grund- und des angeregten Zustandes zwischen den durch die möglichen elektromeren und protomeren Formeln angegebenen Grenzlagen. Jede Grenzstruktur symbolisiert fiktive Zustände, die energiereicher sind als die realen, nicht formulierbaren Zustände des Moleküls.

Die Lichtabsorption kann man mit Hilfe einer einzigen Strukturformel nicht erklären. Die möglichen protomeren und elektromeren Grenzstrukturen stehen miteinander in Resonanz

und bedingen ihrer Wahrscheinlichkeit nach die Lichtabsorption des Moleküls.

Bei wechselnden Versuchsbedingungen, d. h. je nach dem Lösungsmittel, weiterhin der Substitution entsprechend, ändert sich nicht nur das Mengenverhältniss der in den verschiedenen Grenzstrukturen befindlichen Moleküle, sondern es ändern sämtliche Moleküle ihren Zustand nach der einen oder nach der anderen Grenzstruktur hin. Die Lichtabsorption kann in einer gemeinsamen Anregung aller Grenzstrukturen des Grundzustandes, oder in der separaten Anregung der zwei Typen (chinoid, oder benzoid) der Grenzstrukturen bestehen. In dem zweiten Falle werden diesen Vorgängen eigene Absorptionsgebiete zukommen. Dies zu beantworten ist die Aufgabe der weiteren Erörterungen.

Bei Benzalanilin wird wegen der grössten Anzahl von Doppelbindungen die Grenzstruktur IVa als die energieärmste und stabilste zu dem Grundzustand des Moleküls im grössten Maasse beitragen (Abb 1). Wegen der kleineren Anzahl von Doppelbindungen sind IVb bis IVf energiereicher und weniger wahrscheinlich, sie spielen also im Grundzustand des Moleküls eine untergeordnete Rolle. In dem angeregten Zustand des Moleküls sind sie vertreten und stehen miteinander in Resonanz. Die Lichtabsorption bedeutet die Anregung der in der benzoïden Struktur befindlichen π -Elektronen der Phenylkerne und die Lösung der C=N Doppelbindung. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den Resultaten der Kurvenanalyse (11, 12) laut welcher die Lichtabsorption des Benzalanilins aus der Eigenabsorption der Phenylkerne und der Azomethingruppe sich zusammensetzt.

Bei 2-Oxybenzalanilin vermehren sich wegen der Einführung der OH Gruppe die möglichen Grenzstrukturen (Abb. 2). Wegen der Resonanz von mehreren Grenzstrukturen wird die ganze Extinktionskurve (Abb. 2, Kurve 1) gegenüber der Extinktionskurve von Benzalanilin (Abb. 1, Kurve 5) nach den langen Wellen verschoben. Im Grundzustand des Moleküls werden die energieärmsten Grenzstrukturen Va und Vb bzw. Vc bis Ve, weiterhin Vo und Vp vorwiegen, d. h. im Grundzustand des Moleküls ist so die benzoïde (Va, Vb und Vo) wie die chinoiden Form (Vc bis Ve und Vp) vertreten. Durch die Resonanz

derselben nimmt der Energiegehalt des Grundzustandes zu. In dem angeregten Zustand des Moleküls sind wieder beide Strukturtypen möglich (Vj bis Vm bzw. Vf bis Vi und Vn). Die Lichtabsorption bedeutet die Anregung der in der benzoiden (Va, Vb und Vo) bzw. chinoiden (Vc bis Ve und Vp) Grenzstruktur befindlichen π -Elektronen der Benzolkerne und die Lösung der C=N bzw. C=O Doppelbindung. Als Folge der neuen Anregungsmöglichkeit erscheint die Bande a. Die Breite der Banden weist darauf hin, dass die einsamen Elektronen des Stickstoff- bzw. Sauerstoffatoms in der Lichtabsorption beteiligt sind.

Gleicher Weise kann man die Lichtabsorption der übrigen 2-Oxyderivate, wenn auch die Anzahl der möglichen Grenzstrukturen grösser ist, erklären.

Bei 3-Oxybenzalanilin wird die Grenzstruktur VIa als die energieärmste und stabilste den Grundzustand des Moleküls beherrschen (Abb. 2). Die übrigen Grenzstrukturen (VIb bis VIg) mit kleinerer Anzahl von Doppelbindungen sind weniger stabil und so spielen sie in dem Grundzustand des Moleküls eine untergeordnete Rolle. In den angeregten Zustand des Moleküls sind sie vertreten und stehen miteinander in Resonanz. Die Lichtabsorption bedeutet die Anregung der benzoiden π -Elektronen bzw. die Lösung der C=N Doppelbindung. So hat das 3-Oxybenzalanilin eine ähnliche Extinktionskurve (Abb. 2, Kurve 2) als das Benzalanilin (Abb. 1, Kurve 5). Da in dem Grundzustand die chinoidale Grenzstruktur fehlt, so kommt die Bande a nicht vor.

Im Grundzustand des 4-Oxybenzalanilins (Abb. 8) sind mehrere Grenzstrukturen möglich. Zwischen diesen ist so die benzoide (VIIa und VIId) wie auch die chinoide (VIIb; VIIc und VIIj) Grenzstruktur vertreten. Die Resonanz dieser Grenzstrukturen erhöht den Energiegehalt des Grundzustandes. Auch in dem angeregten Zustand des Moleküls sind beide Arten der Grenzstrukturen (welche um Raum zu sparen nicht abgebildet wurden) vorhanden. Die Lichtabsorption besteht ebenso wie beim 2-Oxybenzalanilin in der Anregung der benzoiden bzw. chinoiden π -Elektronen der Benzolkerne und in der Lösung der C=N bzw. C=O Doppelbindungen. Der letzterwähnte Vorgang bedingt die Bande a.

Beim Benzal-2'-oxyanilin (Abb. 5) sind im Grundzustande des Moleküls wieder beide Grenzstrukturen möglich (XVa und XVb). Da aber die Bande a fehlt (Abb. 5, Kurve 2), so spielt die chinoide Grenzstruktur im Grundzustande des Moleküls eine untergeordnete Rolle. Dies weist auf das verschiedene Verhalten der beiden (an den C-bzw. N-Atom gebundenen) Benzolringe hin. Diese Frage wird in einem späteren Beitrag noch ausführlicher besprochen.

Gleich sind die Verhältnisse beim Benzal-4'-oxyanilin (Abb. 5, XVIa bzw. XVIb), wir können somit von ihrer Besprechung absehen.

Mit ähnlicher Argumentierung kann man das spektrale Verhalten auch der übrigen untersuchten Schiffischen Basen deuten, worauf aber der Kürze wegen verzichtet wird.

Wie gezeigt wurde, gestattet die Abschätzung der möglichen elektromeren und protomeren Grenzstrukturen des Grundzustandes bei den aromatischen Schiffischen Basen eine einwandfreie Erklärung des Mechanismus der Lichtabsorption. Auch der scheinbare Widerspruch mit den Resultaten der Infrarotabsorption kann behoben werden. Es kann sich nämlich, wie z. B. aus Abb. 1, Formel II f und Abb. 2, Formel V p ersichtlich, im Falle der Wasserstoffbrücke die chinoidale Struktur ausbilden und man wird somit ungezwungen annehmen dürfen, dass die Infrarotabsorption und das Raman-Spektrum die Wasserstoffbrücke, die Ultraviolettabsorption aber die chinoidale Struktur registriert. Es bestätigen also die erwähnten Eigenschaften der betreffenden Verbindungen die gleiche Elektronenverteilung der Moleküle, ein Umstand, der bisher übersehen wurde.

Zur Lichtabsorption und Konstitution.

Im Sinne des im vorigen Kapitel Gesagten kann kein einfacher Zusammenhang zwischen Lichtabsorption und Konstitution bei den aromatischen Schiffischen Basen bestehen. Dies zeigen die auf die Extinktionskurve von Benzaläthylamin (Abb. 1, Kurve 2) bzw. Benzalanilin (Abb. 2, Kurve 1) bezogenen Extinktionskurven der einzelnen Derivate. Wegen des starken spezifischen Lösungsmiteleinflusses beziehen sich die Änderungen, die gleich besprochen werden sollen, nur auf Äthylalkohol-Lösungen. Im Falle eines anderen Lösungsmit-

tels erhält man ein deutlich anderes Bild. Diese Frage wird in einem späteren Beitrag besprochen.

Laut Resultaten der Kurvenanalyse (12) kann man zwei Arten von Extinktionsänderungen unterscheiden. Bei der ersten Art bleiben die elektromeren Grenzstrukturen des Grundzustandes unverändert. Die Substitutionen ändern nur die Lage und Höhe der Banden von Benzalaethylamin, bzw. Benzalanilin. Die zweite Art der Änderungen bedeutet die Veränderung der elektromeren Grenzstrukturen des Grund- und des angeregten Zustandes, wodurch neue Absorptionsvorgänge bedingt werden.

Bei der ersten Art ändert sich die Eigenabsorption des Phenylkernes und der Azomethingruppe ganz spezifisch. Diese Änderungen konnten einstweilen auch durch die Analyse der Extinktionskurven sicher nicht separiert werden. Da die Azomethingruppe gegenüber Substitutionen weniger empfindlich ist (11), so sollten die beobachteten Extinktionsänderungen vorwiegend dem Phenylkern zukommen.

Werden die π -Bindungen durch die Substitution gelockert bzw. verfestigt, so beobachtet man Bandenverschiebungen nach den langen bzw. kurzen Wellen. Werden die π -Bindungen der einzelnen Phenylkerne bei den Benzalanilinderivaten oder die π -Bindungen des Phenylkernes und der Azomethingruppe verschiedener Weise beeinflusst, so werden die Banden b und c verbreitert oder gespalten eventuell verschmolzen. Die Bandenerhöhung bedeutet eine einstweilen nicht aufgeklärte Änderung der Übergangswahrscheinlichkeit.

Die Einführung von mehreren mit CH_2 -Gruppen getrennten Phenylkernen und Azomethingruppen verursacht die Erhöhung der Banden b und c. So liegen die Extinktionskurven von Dibenzalanilin (18) wegen der doppelten Anzahl von Chromophoren mit $\log \epsilon = 0,30$ höher als bei I und II. Der Austausch der Aethylengruppe mit einer Phenylgruppe (IV) verändert stark die Extinktionskurve von I (Abb. 1, Kurve 2, bzw. Kurve 5). Die Banden b und c werden nach den langen Wellen verschoben, dabei wird die Bande b noch stark erhöht. So werden die durch Substitution verursachten Extinktionsänderungen der Benzalanilinderivate an die Extinktionskurve des Benzalanilins (Abb. 1, Kurve 5) bezogen.

Ein 3-stelliges Hydroxyl bei VI erniedrigt und verschiebt die Bande c nach den langen Wellen (Abb. 2, Kurve 2). Durch eine 2-stellige Methoxygruppe bei XVIII werden die Banden b und c erniedrigt und nach den langen bzw. kurzen Wellen verschoben (Abb. 6, Kurve 1).

Die zweite Gruppe der Extinktionsänderungen können die folgenden Betrachtungen klar legen:

Bei den 2- und 4-Oxyderivaten ist die Wasserstoffbrücke bzw die chinoidale Umwandlung möglich. Wie gezeigt wurde, eröffnen die protomeren und elektromeren Umwandlungen die Wege von neuen Absorptionsvorgängen. So tritt die Bande a bei II, V, VII bis XIV mit verschiedener Intensität auf (Abb. 1, Kurve 3, Abb. 2, Kurven, 1 und 3, Abb. 3 und 4, Kurven 1, bis 3, Abb. 5, Kurve 1). Ausserdem üben die 2- bzw. 4-stelligen Hydroxylgruppen auf die Banden b und c eine starke Wirkung aus. So werden bei V von dem 2-stelligen Hydroxyl die Banden b und c erhöht (Abb. 2, Kurve 1). Bei VII werden durch das 4-stellige Hydroxyl die Banden b und c stark nach den kurzen Wellen verschoben, dabei die Bande b stark verbreitert und erhöht (Abb. 2, Kurve 3). Der Austausch der Aethylgruppe mit einer Propionylgruppe bei III verursacht die Zurückdrängung der Bande a (Abb. 1, Kurve 44), ein Zeichen dafür, dass die an den Stickstoffatom gebundenen Gruppen den Mechanismus der Lichtabsorption ändern können. Eine einwandfreie Erklärung dafür steht noch aus. Bei XV verursacht das 2'-stellige Hydroxyl eine Erniedrigung der Banden b und c und eine Verschiebung nach den langen bzw. kurzen Wellen (Abb. 5, Kurve 2). Bei XVI ruft das 4'-stellige Hydroxyl eine Verschiebung der Banden b und c nach den langen bzw. kurzen Wellen und eine Erniedrigung der Bande c hervor (Abb. 5, Kurve 3).

Bei den Derivaten von 2- und 4-Oxybenzalanilin sind wegen der Mitwirkung von mehreren Substituenten die Verhältnisse verwickelter. Dies sollen die folgenden Beispiele zeigen.

Durch das 2- und 2'-Hydroxyl bei VIII wird die Bande a ohne Lagenänderung stark erhöht und die Bande b und c nach den langen Wellen verschoben (Abb. 3, Kurve 1). Eine gleiche Wirkung üben die 2- und 2'-Hydroxyl- und Methoxygruppen bei IX aus (Abb. 3, Kurve 2). Die 2- und 3'-stelligen

Hydroxyle erhöhen bei X stark die Bande a und verschieben die Bande b ohne Höhenänderung nach den langen Wellen (Abb. 3, Kurve 3). Ein 2-stelliges Hydroxyl und ein 3'-stelliges Methoxyl verbreitert bei XII die Bande a und die Bande b bekommt ein Nebenmaximum (Abb. 4, Kurve 2). Ein 2- und ein 4'-stelliges Hydroxyl erhöht bei XI die Bande a und verschiebt die Bande b stark nach den langen Wellen (Abb. 4, Kurve 1). Die Einführung von Hydroxyl und Methoxyl in Stellung-2 und 3, weiterhin die Nitrogruppe in Stellung-3' verwischt bei XIII die Bandenstruktur (Abb. 4, Kurve 3).

Das 4-stellige Hydroxyl verursacht bei VII eine starke Verschiebung der Banden b und c nach den langen Wellen bzw. eine Verschmelzung derselben (Abb. 2, Kurve 3). Durch ein 4-stelliges Hydroxyl und 3'-stelliges Methoxyl bei XIV wird die Bande a erhöht, während die Banden b und c nach den langen Wellen verschoben werden (Abb. 5, Kurve 1).

Durch 3- und 2'-stellige Hydroxylgruppen bei XIX wird die Struktur der Extinktionskurve geändert (Abb. 6, Kurve 2). Anstatt der Banden b und c erscheinen vier Banden. Durch ein 2'-bzw. 4'-stelliges Hydroxyl bei XV bzw. XVI werden die Banden b und c nach den langen Wellen verschoben (Abb. 5, Kurven 2 bzw. 3).

Bei XXI werden alle drei Banden verschärft (Abb. 6, Kurve 4). Bei XXII und XXIII verursacht die Phenylengruppe eine Strukturänderung der Extinktionskurve (Abb. 7, Kurven 1 und 2). Bei XXIV hindert die Naphthylengruppe die Ausbildung der chinoidalen Struktur und verursacht somit die Zurückdrängung der Bande a (Abb. 7, Kurve 3).

Laut angeführten Versuchsdaten zeigt die Extinktionskurve der aromatischen Schiffischen Basen empfindlich die Substitution an. Trotzdem ist es eine schwere Aufgabe nach den Extinktionskurven die Konstitution der Schiffischen Basen anzugeben. Soviel kann allerdings festgestellt werden, dass im Falle von 2- und 4-Oxyderivaten die Bande a erscheint.

Die Ausbildung der chinoidalen Grenzstruktur bedeutet die Enamin-Umwandlung (Reaktion 1). Im Widerspruch mit der Behauptung von v. Auwers und Wunderling (2b) können auch die aromatischen Gruppen in dem Masse lockernd wirken,

dass diese Umwandlung möglich wird. Dazu braucht man keine alkalische Lösung, wie dies *Pope* (3a) behauptet hat.

Die Substitutionen in den, mit dem Kohlenstoff-bzw. Stickstoffatom gebundenen Phenylkernen wirken nicht gleicher Weise. Darauf haben unlängst *Hertel* und *Schinzel* (11) hingewiesen. Dies zeigt ein einfacher Vergleich der Extinktionskurven von V und XV (Abb. 2, Kurve 1 und Abb. 5, Kurve 2), von VII und XVI (Abb. 2, Kurve 3 und Abb. 5, Kurve 3), von X und XIX (Abb. 3, Kurve 3 und Abb. 6, Kurve 2), von XI und XX (Abb. 4, Kurve 1 und Abb. 6, Kurve 3). In dieser Richtung werden weitere Versuche in Gang gesetzt, nach deren Abschluss wir auf diese Frage zurückkommen werden.

Zusammenfassung.

Es wurden die Extinktionskurven von 26 aromatischen Schiffischen Basen bei Zimmertemperatur in dem ganzen Gebiete des Spektrums in Aethylalkohol als Lösungsmittel genau ausgemessen.

Beim Aufbau der Schiffischen Basen werden die Banden der Ausgangsstoffe allgemein verwischt.

Die Entstehung von mehreren Ringsystemen mit konjugierten Doppelbindungen verursacht eine Bandenverschiebung nach den langen Wellen.

Die Lichtabsorption kann nicht als eine Anregung des einheitlich gedachten π -Elektronensystems aufgefasst werden, sondern der Phenylkern und die Azomethingruppe wirken als getrennte Chromophore.

Bei den 2- und 4-Oxyderivaten erscheint eine neue Bande an der Grenze des Sichtbaren.

Die Abschätzung der möglichen elektromeren Grenzstrukturen des Grundzustandes gestattet eine Erklärung des Mechanismus der Lichtabsorption.

Es besteht kein einfacher Zusammenhang zwischen Lichtabsorption und Konstitution bei den aromatischen Schiffischen Basen.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Auch an dieser Stelle möchten wir dem Rockefeller-Fonds für die Unterstützung dieser Arbeit danken.

Szeged, November 1942.

Schrifttum.

1. *J. Turcan*: Bull. Soc. Chim. France (5) 3 (1936) 283.
2. a) *K. v. Auwers u. W. Susemihl*: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 63 (1930) 1072. b) *K. v. Auwers u. H. Wunderling*: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 64 (1931) 748.
3. a) *F. G. Pope*: J. Chem. Soc. London 93 (1908) 522. b) *W. Ismailski*: J. Russ. Chem. Soc. 50 (1918) 167. c) *J. Moir*: J. Chem. Soc. London 121 (1922) 1555. 123 (1923) 2792. d) *P. Ramart-Lucas*: Bull. Soc. Chim. France (15) 3 (1936) 723. e) *R. Tsuchida u. T. Tsumaki*: Bull. Chem. Soc. Japan 8 (1938) 537.
4. *J. B. Hendricks, O. R. Wulf, G. E. Silbert u. W. Liddel*: J. Amer. Chem. Soc. 58 (1936) 1991.
5. *E. Varga*: Magy. Chem. Folyóirat 45 (1939) 83.
6. *Á. v. Kiss u. M. Gerendás*: Acta Chem. Mineral. Physic Univ Szegediensis 4 (1934—1935) 124, 172. 5 (1934—1935) 153.
7. *F. Weigert*: Optische Methoden d. Chemie. Akad. Verlagsg. Leipzig (1927) 212.
8. *K. Wolf u. W. Herold*: Z. physik. Chem. B. 13 (1931) 20. *G. Förster u. J. Wagner*: Z. physik. Chem. B. 35 (1937) 343. *E. Hückel*: Z. Elektrochem. 47 (1927) 732, 827.
9. *G. Kortüm*: Z. physik. Chem. B. 42 (1939) 39. 43 (1939) 27. Z. Elektrochem.
10. *H. Ley u. H. Wingham*: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 67 (1934) 50. *J. Kato*: Scient. Papers Imp. Resch. Japan 23 (1934) 1.
11. *E. Hertel u. M. Schinzel*: Z. physik. Chem. B. 48 (1941) 289.
12. *Á. v. Kiss u. G. Auer*: Z. physik. Chem. A. 189 (1941) 289.
13. *J. Moir*: J. Chem. Soc. London 121 (1922) 1505. 123 (1923) 2792.
14. *F. Arendt u. C. Martius*: Liebigs Ann. Chem. 499 (1932) 237. *F. Arendt u. B. Eistert*: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 7 (1938) 2040.
15. *E. Hückel*: Z. Physik. 72 (1931) 310. Z. physik. Chem. B. 35 (1937) 163. *G. W. Wehland u. L. Pauling*: J. Amer. Chem. Soc. 57 (1935) 2086.
16. *G. Scheibe*: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 59 (1926) 2617.
17. *G. Bonino*: Ber. Deutsch. Chem. Ges. 71 (1938) 141.
18. *R. Tsuchida u. T. Tsumaki*: Bull. Chem. Soc. Japan 13 (1938) 527.
19. *N. Coolidge*: J. Amer. Chem. Soc. 50 (1930) 2166. *Fenton u. Garner*: J. Chem. Soc. (1930) 694. *G. H. Gillette u. A. Shiermann*: J. Amer. Chem. Soc. 58 (1936) 1135. *F. H. Mc. Daugall*: J. Amer. Chem. Soc. 58 (1936) 2591.
20. *G. Kortüm*: Z. physik. Chem. B. 50 (1941) 361.

Referatenteil.

Sitzungsberichte.

Naturwissenschaftliche Abteilung des Vereins der Universitätsfreunde in Szeged.

Sitzung am 9. März 1942.

Á. v. Kiss: Zur experimentellen Kontrolle der Brönsted-schen Reaktionsgeschwindigkeits-Theorie.

Eingangs weist der Vortragende auf die Schwierigkeiten, hin, die einer experimentellen Kontrolle der *Brönsted*schen Reaktionsgeschwindigkeits-Theorie im Wege stehen. Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen wurden in mehreren Richtungen eben im hiesigen Universitätsinstitut für allgemeine und anorganische Chemie durchgeführt. An Hand eines reichen, seit Jahren gesammelten Versuchsmaterials bespricht der Vortragende die spezifische Kathionen- und Anionen-Wirkung, das anomale Verhalten der mehrwertigen Ionen, weiterhin die bei der Reaktion der Acetylglykolsäure bzw. α -Acetoxy-propionsäure und Hydroxyl-Ionen gefundene, ganz anomale Salzwirkung. Die letztgenannte Erscheinung ist einerseits auf die Komplex-Bildung, andererseits auf die orientierten Zusammenstöße zurückzuführen.

E. J. Kocsis: Untersuchung der Rotweine im ultravioletten Licht.

Es wird eine kapillaranalytische Methode besprochen, die zum Nachweis der Färbung der Weine mit Cochenille, Hollunder, Malvenblüten und Öthellowein geeignet ist. Die angeführten Farbstoffe sind durch ihre charakteristischen Luminiszenzfarben, die sie im ultravioletten Licht zeigen, noch in sehr geringen Mengen nachweisbar, sogar auch dann, wenn sie mit den nativen Farbstoffen der Weine vermischt sind, da sie auch in diesen Fällen — zwar in anderen Farben — charakteristisch lumineszieren. Die Methode ist zur Entscheidung der natürlichen oder künstlichen Färbung der Weine sehr geeignet.

Sitzung am 16. März 1942.

E. Major: Über die Lichtabsorption von Nickelsalzen.

Siehe die Mitteilung von *E. Major* in dieser Zeitschrift
(*J*, (1942) 17—34).

G. Nyiri: Über die Lichtabsorption von Uranylsalzen.

Siehe die Mitteilung von *G. Nyiri* in dieser Zeitschrift
(*J*, (1942) 35—51).

G. Auer: Über die Lichtabsorption der Cobalti-rhodanato-Komplexe.

Siehe die Mitteilung von *G. Auer* in dieser Zeitschrift *1*,
(1942) 1—16).

Sitzung am 23. März 1942.

I. Novák: Beiträge zur Zusammensetzung des Mutterkornfettöles.

Dem Vortragenden gelang es aus Mutterkorn mit Petro-laether ein 34-proz. Fettöl herauszugewinnen. Das Öl, dessen physikalische und chemische Konstanten bestimmt wurden, ist nicht-trocknend, zeigt eine niedrige Säurezahl, die sich kaum vergrößert (also kein Ranzigwerden eintritt), wenn das Öl unter entsprechenden Bedingungen aufbewahrt wird. Farbenreaktionen und die im ultravioletten Lichte beobachteten Lumineszenzfarben liessen auf die Anwesenheit von Cholesterin, Ergosterin und Vitamin-D schliessen. Durch Zusammenschmelzen des Öles mit festem Fett, Cera, Cetaceum oder Paraffin wurden Substanzen gewonnen, die zur Aufnahme von 100% Wasser oder wässrigen Flüssigkeiten fähig sind. Da gegenwärtig ein grosser Mangel an Cholesterinfetten besteht, beabsichtigt der Vortragende das mit festem Fett verhärtete Mutterkornfettöl zur Bereitung verschiedener Emulsionssalben heranzuziehen.

Sitzung am 26. Oktober 1942.

Á. v. Kiss: Ermittlung mesomerer Strukturen mit Hilfe der Lichtabsorption.

Siehe die Mitteilung von *Á. v. Kiss* in dieser Zeitschrift
(*J*, (1942) 155—176).

Dissertationen.

G. Zádor: Fajans-sche Titrierungen im ultravioletten Licht. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch).

Es wurde zuerst von *H. R. Fleck*, *R. F. G. Holness* und *A. H. Ward* (Analyst 60 (1935), 2218) versucht, die Adsorptions-Massanalyse im ultravioletten Licht durchzuführen. Während diese Forscher nur vereinzelt befriedigende Resultate erhielten, berichtete *H. Goto* (Chem. C. 1940 II. 1330) über die vorzügliche Brauchbarkeit einer solchen Methode im Falle der Titrierung von Kaliumchlorid mittels Silbernitrat. — Verfasser konnte an einer Reihe von Beispielen zeigen, dass die Methode allgemein sehr brauchbar ist, wenn man die Indikatoren entsprechend wählt. Ihre Anwendung ist vornehmlich dann am Platze, wenn es sich um die Titrierung farbiger Lösungen handelt und ist in diesem Falle selbstredend nur dann anwendbar, wenn farbige Stoffe (z. B. Ionen) die Eigenschaft des Indikators nicht beeinträchtigen. — Es wurde die Adsorptions-Massanalyse im ultravioletten Licht folgender Ionen ausgearbeitet: Blei, Silber, Pyroborat, Oxalat, Phosphat, Chlorid, Jodid, Cyanid, Rhodanid, Ferrocyanid, Carbonat, Chromat, Vanadat und Tartarat. In Gegenwart farbiger Ionen liessen sich auf diese Weise folgende Ionen bestimmen: Silber, Chlorid, Bromid, Jodid und Rhodanid. Nebeneinander konnten Chlorid-Jodid und Bromid-Jodid bestimmt werden; zur Bestimmung von Chlorid und Bromid nebeneinander konnte kein geeigneter Indikator gefunden werden. — Es ist zu bemerken, dass die Bestimmung der Carbonat-, Chromat-, Vanadat- und Tartarat-Ionen bisher auch nach der ursprünglichen adsorptions-massanalytischen Methode (Tageslicht) nicht bekannt war. — Als Indikatoren bewährten sich folgende Farbstoffe: Fluorescein-Natrium, Eosin „blaulich“, Erythrosin, Phloxin BBN und Morin (sämtliche Erzeugnisse der Firma E. Merck), weiterhin die bei der Fluoreszenz-Massanalyse bisher nicht angewandten Farbstoffe Rhodamin 6G (Casella, Frankfurt), Thioflavin S (Casella, Frankfurt), Tripaflavin (Bayer, Leverkusen) und Primulin (Merck). — Sämtliche Analysen wurden mit 0.1-n Lösungen ausgeführt.

F. J. Kallos: Hydrolytische Fällungs-Massanalyse im ultravioletten Licht. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch).

Es wurde die hydrolytische fällungs-massanalytische Methode von *K. Jellinek* und *J. Czerwinski* (*Z. anorg. allg. Chem.* 130 (1923)), 253) im ultravioletten Licht auszuführen versucht. An Hand eines umfangreichen Versuchsmaterials wurde festgestellt, dass die Anwendungsmöglichkeit der Methode durch diese Vereinigung mit der Fluoreszenz-Massanalyse erheblich erweitert werden konnte, z. B. schon dadurch, dass farbige Lösungen, die bei Tageslicht nicht titriert werden könnten, im ultravioletten Licht der massanalytischen Bestimmung zugänglich waren. Als weiterer Vorteil ist der Umstand zu verzeichnen, dass die Bestimmungen — mit Ausnahme eines einzigen Falles — bei Raumtemperatur (also nicht in siedender Lösung) durchgeführt werden konnten. — Nach dieser Methode wurde die Bestimmung folgender Ionen ausgearbeitet: Blei, Silber, Mercurio, Mercuri, Cadmium, Ferri, Zink, Aluminium, Chlorid, Bromid, Jodid, Cyanid, Rhodanid, Ferrocyanid, Carbonat, Borat, Phosphat, Oxalat und Hydroxyl. — Als Indikatoren wurden angewandt: Umbelliferon, β -Methyl-umbelliferon, Umbelliferonessigsäures Natrium, Chinin und Morin. — Sämtliche Analysen wurden mit 0.1-n Lösungen ausgeführt.

E. Major: Über die Lichtabsorption von Nickelsalzen. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch; deutscher Auszug).

Siehe die Mitteilung von *E. Major* in dieser Zeitschrift (1 (1942), 17—34).

G. Nyiri: Über die Lichtabsorption von Uranylsalzen. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch; deutscher Auszug).

Siehe die Mitteilung von *G. Nyiri* in dieser Zeitschrift (1 (1942), 35—51).

G. Auer: Über die Lichtabsorption der Cobalti-rhodanato-Komplexe. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch; deutscher Auszug).

Siehe die Mitteilung von *G. Auer* in dieser Zeitschrift (1 (1942), 1—16).

L. Mészáros jun.: Über die Reaktion des Isosafrols mit Maleinsäureanhydrid. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch).

Verfasser versuchte die Diensynthese auf Isosafrol zu übertragen und konnte beobachten, dass die ohne Lösungsmittel vermischten Komponenten schon bei Raumtemperatur zu reagieren vermochten. Um eine vollständige Umsetzung zu bewirken, wurde das Reaktionsgemisch einerseits am Wasserbad erwärmt, andererseits im offenen Gefäss allmählich bis auf 280° erhitzt; die Umsetzung wurde auch in siedendem Xylol und Toluol durchgeführt. In sämtlichen Fällen wurden erhebliche Mengen eines in den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslichen Mischpolymerisates gewonnen, das — nach entsprechender Reinigung — die Komponenten im aequimolekularen Mengenverhältnis enthielt. Wurde ein Rohrprodukt des Mischpolymerisates, das nach dem Verkneten der abgekühlten, zähen Reaktionsmasse mit abs. Aether zur Ausscheidung gebracht werden konnte, mit verdünnter Natronlauge andauernd gekocht, so schied sich aus dem Filtrat nach dem Ansäuern eine krystalline Substanz aus, die als 3-Methyl-6.7-methylen-dioxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) erkannt wurde. — (Spätere Untersuchungen von *V. Bruckner* — siehe unten — erbrachten den Beweis, dass dieses Rohprodukt des Hochpolymerisats erhebliche Mengen des Anhydrids dieser Säure beigemischt enthielt). — Durch Umsetzung mit siedendem Anilin konnte aus dem genannten Rohprodukt das Phenyli-mid dieser Dicarbonsäure herausgewonnen werden. — Aus dem bei erhöhter Temperatur gewonnenen, weitgehend verharzten Reaktionsprodukt liess sich 3-Methyl-6.7-methylen-dioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid abtrennen. Verfasser konnte beweisen, dass dieses Produkt auch bei mässiger Reaktions-temperatur stets entsteht. Zur Kennzeichnung dieses Produktes wurden einige seiner Derivate dargestellt. — Verfasser zieht den Schluss, dass Isosafrol mit Maleinsäureanhydrid eine Reaktion eingeht, die prinzipiell einer substituierenden 1.4-Addition entspricht, dass also eine aromatische Doppelbindung bei der

Diensynthese die eine olefinische Doppelbindung eines konjugierten Diens in gewissen Fällen zu ersetzen vermag. — (Vgl. *V. Bruckner*, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 75 (1942), 2034).

M. Gábor: Über die Reaktion des Maleinsäureanhydrids mit Anethol und Methyl-iso Eugenol. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch).

Verfasser versuchte die Diensynthese auf Anethol und Methyl-iso Eugenol zu übertragen und konnte Beobachtungen machen, die mit den Befunden von *L. Mészáros* (siehe oben) gut vereinbar waren, doch gelang es ihm nicht die entsprechenden Tetralin-Derivate in analysenreinen Zustand zu bringen. — Die Konstitution der bei höherer Reaktionstemperatur gewonnenen Naphthalin-Derivate wurde auf spektroskopischem Wege bewiesen. Als Vergleichsverbindung diente 6.7-Dimethoxynaphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid, das auf einem von *L. F. Fieser* und *E. B. Herschberg* (Journ. Americ. Chem. Soc. 58 (1936), 2314) vorgezeichnetem Weg — aus Veratrol und Bernsteinsäureanhydrid ausgehend — dargestellt wurde. — Aus dem Reaktionsgemisch Anethol + Maleinsäureanhydrid konnte auch Dianethol vom Schmp. 132° herausgewonnen werden. Es wird auch die Frage diskutiert, ob die Dimerisation propenylhaltiger Phenoläther als eine Diensynthese betrachtet werden könnte. — (Die Untersuchungen wurden seit dem Erscheinen dieser Arbeit weiter geführt und mit einer Reihe von neuen Versuchsbefunden ergänzt. Vgl. *V. Bruckner*, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 75 (1942), 2034).

E. M. Biró: Die Lichtabsorption von Nitro-cobalti- und Nitro-dimethylglyoximo-cobalti-Komplexen. Inaugural-Dissertation, Szeged 1942. (Ungarisch).

Es wurden die Extinktionskurven von 9 Nitro-amminocobalti- und 5, teils auch Nitro-Gruppen enthaltenden Dimethylglyoximo-cobalti-Komplexen in wässriger Lösung bei Raumtemperatur zwischen 200—700 m μ aufgenommen. An Hand dieses Versuchsmaterials wurde der Zusammenhang, der zwischen Konstitution und Lichtabsorption besteht, erörtert und die Theorien, die den Lichtabsorptionsmechanismus mit der Elektronenverteilung verknüpfen, eingehend besprochen. — Verfas-

ser konnte feststellen, dass mit der Zahl der Nitro-Gruppen die Absorption — besonders im Gebiete der zweiten Bande — allmählich ansteigt. Die Extinktionskurven der Dimethylglyoximo-Komplexe nehmen einen ungewöhnlichen Verlauf, sie weisen nur eine einzige scharfe Bande um $250\text{ m}\mu$ auf. Verfasser versucht so diese Erscheinung, wie auch die hyperchrome Wirkung der Nitro-Gruppen mit der selektiven Absorption der Radikale, bzw. mit der Wechselwirkung derselben zu erklären.



SZEGED
VÁROSI
NYOMDA
RT.
1 9 4 3

INDEX TOM. I. FASC. 2.

1. kötet 2. füzetének tartalomjegyzéke:

	Pag.
<i>Kovács József:</i> A safrol felhasználása 1-substituirált-3-methyl-6,7-diaethoxy-isochinolinek synthesiséhez — — — —	109—144
<i>Viktor Bruckner</i> und <i>Margareta Kovács Oskolás:</i> Über natürliche d-Glutaminsäure-polypeptid — — — — —	144—145
<i>Á. v. Kiss, G. Bácskai</i> und <i>E. Varga:</i> Zur Lichtabsorption und Konstitution von organischen Verbindungen — — — —	155—176
<i>Referatenteil:</i> Sitzungsberichte — — — — —	177—178
Dissertationen — — — — —	179—183

Az értekezések tartalmáért és nyelvezetéért a szerzők felelősek.

Für den Inhalt und die Schreibart der einzelnen Abhandlungen sind die Verfasser verantwortlich.