

## KURZE MITTEILUNGEN

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht  
Es werden auch Manuskripte aus dem Auslande angenommen

## Zur Kenntnis der oxydativen Spaltung einiger Alizyklen mit Salpetersäure\*

Obwohl Salpetersäure schon seit vielen Jahren bei der Herstellung von Dicarbonsäuren als Oxydationsmittel eingesetzt wird, sind nur spärliche Informationen zugänglich, die sich mit dem Mechanismus befassen<sup>1-5</sup>. In der vorliegenden Arbeit wurde nun versucht, den Einfluß von Vanadiumoxid bei Spaltungsreaktionen alizyklischer Verbindungen mit Salpetersäure abzuklären.

lektivitätserhöhung geringer. So beträgt diese beispielsweise bei Cyclohexanol 9%, während bei Adipoin durch den Katalysator eine Steigerung der Ausbeute von 0 auf 82% erreicht werden kann. Diese Selektivitätserhöhung beim Adipoin gibt Grund zur Annahme, daß die Oxydation in diesem Fall primär durch das Vanadat und nicht durch Stickoxidradikale erfolgt. Dies wird durch die eine Hydroxygruppe ermöglicht, die einen Vanadat-

Tabelle 1. Einfluß des Vanadiums bei der Oxydation verschiedener Cyclohexan-Derivate

Salpetersäure: 50 ml 62prozentig (0,67 Mol). Edukt: 0,05 Mol. Temperatur: 80°C. Molverhältnis: Edukt/Salpetersäure 1:13,4

Verbindung	Vanadium mMol/Mol HNO <sub>3</sub>	Ausbeute an Dicarbonsäuren (Mol-%)				Gewicht g
		C 2	C 4	C 5	C 6	
Cyclohexen	0	40,5	16,5	9,5	33,5	7,19
	2	—	16,3	20,4	63,3	6,56
Cyclohexanol	0	6,7	4,9	4,9	83,5	6,85
	2	—	2,3	5,5	92,2	7,41
Cyclohexanon	0	11,3	7,4	8,3	73,0	7,06
	2	—	4,7	11,1	84,2	7,12
Cyclohexandiol ( <i>trans</i> )	0	44,9	39,3	11,1	4,7	7,20
	2	—	8,4	23,8	67,8	6,66
Adipoin	0	93,2	4,8	2,0	—	6,72
	2	—	10,0	7,6	82,4	7,08
Cyclohexandion	0	94,4	5,6	—	—	5,32
	2	7,7	9,1	67,3	15,9	6,24
Cyclohexylnitrit	0	23,0	9,1	7,9	60,0	7,02
	2	12,9	2,2	8,4	76,5	7,08
Cyclohexanonoxim	0	9,1	15,6	41,3	34,0	6,76
	2	—	12,3	12,7	75,0	7,02

Aus Tabelle 1 geht der Einfluß des Vanadiums auf die Produktzusammensetzung bei der Spaltung verschiedener Cyclohexanderivate hervor.

Vanadiumsalz erhöht in allen Fällen die Ausbeute an Dicarbonsäuren mit einer gleichen Anzahl Kohlenstoffatome wie das Ausgangsmaterial. Die Selektivitätserhöhung liegt hierbei zwischen 10 und 80%; dabei ist natürlich bei Derivaten, wie Cyclohexanol und Cyclohexanon, die schon ohne Katalysator eine relativ hohe Ausbeute an Adipinsäure ergeben, die prozentuale Se-

ester bilden kann. Demgegenüber ist eine Vanadatesterbildung beim Cyclohexandion erst möglich, wenn eine Enolisierung stattgefunden hat. Dadurch kann das Molekül durch Stickoxide leicht neu angegriffen werden, so daß bei der Spaltung beträchtliche Mengen Glutarsäure, nämlich 67%, neben nur 16% Adipinsäure entstehen. Das instabile Cyclohexylnitrit setzt sich ohne Katalysator zu 60% zu Adipinsäure um; daneben werden 23% Oxalsäure erhalten. Vanadat erhöht die Ausbeute um 16% und hat somit im Gegensatz zu Äußerungen von FRANZ<sup>5</sup> einen deutlich katalytischen Einfluß bei der Spaltung. Cyclohexanonoxim wird in etwa 40% Glutarsäure und 35% Adipinsäure gespalten. In Anwesenheit von Vanadat steigt die Ausbeute an Adipinsäure auf 75%. Der Ring wird dann vor allem neben der Oximgruppe gespalten.

\* Vorgetragen an der Sommerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, 25. September 1965, in Genf.

<sup>1</sup> A. I. TITOV, *J. allg. Chem.* 23 (1953) 238.

<sup>2</sup> C. NENITZESCU, *Bull. Soc. Chim. Romania* 14 (1932) 53.

<sup>3</sup> A. LINDSAY, *Conference on Oxidation Processes*, Amsterdam 1954.

<sup>4</sup> H. C. GODT, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 4161.

<sup>5</sup> J. E. FRANZ und W. S. KNOWLES, *Chem. & Ind.* 1961, 250.

Nitrocyclohexan ist unter den Reaktionsbedingungen stabil. Ein Weiterangriff am Ring findet nicht statt. Es zeigt sich daraus, daß sekundäre Nitroverbindungen infolge ihrer Stabilität im Reaktionsgemisch bestehen bleiben und deshalb im Falle ihrer Bildung nachgewiesen werden müßten. Nitrocyclohexan wird erst bei energiereicheren Bedingungen angegriffen (Abb. 1). Dabei entstehen vorerst Polynitroverbindungen und Adipinsäure als Hauptprodukte. Mit steigender Reaktionsdauer nehmen die Anteile an Bernsteinsäure bei sonst gleicher Zusammensetzung zu, was damit zusammenhängen dürfte, daß mit zunehmender Reaktionsdauer Polynitroverbindungen zu Bernsteinsäure abgebaut werden.

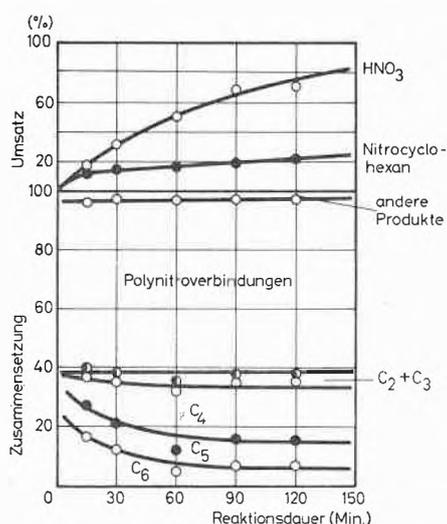


Abb. 1. Abbau von Nitrocyclohexan mit Salpetersäure. Salpetersäure 33prozentig. Temperatur 120°C. Druck 15 atü. Molverhältnis Nitrocyclohexan/Salpetersäure 1:1

Die Spaltung höhermolekularer Ringe mit Salpetersäure wurde teilweise von REPPE<sup>6</sup> und BROWN<sup>7</sup>

untersucht. Wie aus eigenen experimentellen Befunden (Tabelle 2) hervorgeht, kann analog zu den entsprechenden Cyclohexanderivaten mit Ausnahme zweier Abkömmlinge des Cyclododecans in Anwesenheit von Vanadium ein ausgeprägter Effekt festgestellt werden.

Cyclooctanol und Cyclooctanon liefern bei der Oxydation ungefähr dieselbe Ausbeute an Korksäure, die durch Vanadium um beinahe 40% gesteigert werden kann. Bei der Spaltung von Cyclododecanol ergibt Vanadat keinen selektivierenden Einfluß. Es dürfte dies darauf zurückzuführen sein, daß die Hydroxylgruppe in das Zentrum des Moleküls gerichtet ist und darum eine Esterbildung aus sterischen Gründen unterbleibt. Beim Cyclododecandiol tritt in Anwesenheit des Katalysators ebenfalls eine deutliche Tendenz zur Bildung höhermolekularer Dicarbonsäuren ein. Ähnliche Verhältnisse ergeben sich bei der Dioxystearinsäure.

Aus dem Vorangehenden geht hervor, daß Vanadium auf die Spaltung von Ringverbindungen unmittelbar neben einem einzelnen oder zwischen zwei benachbarten Substituenten beschleunigend wirkt.

Die katalytische Wirkung von Metallionen bei Oxydationsvorgängen besteht im Austauschvermögen von Elektronen. Unter diesen Voraussetzungen muß das Redoxpotential des als Katalysator eingesetzten Metalls in der Nähe desjenigen von Salpetersäure liegen. Ausgehend von dieser Überlegung, wurden die in Tabelle 3 zusammengestellten Metallionen auf ihre Wirksamkeit als Katalysatoren geprüft.

Das Potential von Vanadium liegt am nächsten bei demjenigen von Salpetersäure. Bei Zimmertemperatur ist aber das Potential von Vanadium-V-Ion noch über demjenigen der Salpetersäure, so daß eine Rückoxydation nicht stattfinden kann. Das Redoxpotential der Salpetersäure steigt aber nach VETTER<sup>8</sup> mit der Konzentration des gelösten Stickoxides an, so daß nach Ein-

Tabelle 2. Einfluß von Vanadium auf die Oxydation von Cyclooctan, Cyclododecan und Ölsäureabkömmlingen  
Salpetersäure: 0,65 Mol (60prozentig). Edukt: 0,05 Mol. Katalysator: 2 Mol-% Vanadium. Temperatur: 80°C

Edukt	Katalysator	Zusammensetzung der Dicarbonsäuren (Mol-%)									
		C 2	C 4	C 5	C 6	C 7	C 8	C 9	C 10	C 11	C 12
Cyclooctanol	ohne	20,1	1,3	6,0	12,5	24,0	36,1	—	—	—	—
	mit	2,8	1,8	2,3	5,1	12,2	75,8	—	—	—	—
Cyclooctanon	ohne	17,9	1,7	8,7	7,6	28,0	36,1	—	—	—	—
	mit	4,2	2,5	2,6	3,6	12,8	74,3	—	—	—	—
Cyclododecanol	ohne	6,3	1,5	1,3	1,2	1,3	1,4	1,2	3,1	15,7	66,8
	mit	4,7	2,4	2,0	1,5	1,7	1,5	1,2	4,0	14,1	66,9
Cyclododecanon	ohne	5,0	0,7	0,9	1,2	1,3	1,1	1,6	3,7	21,9	62,6
	mit	4,7	0,9	1,1	1,1	1,6	2,1	2,8	4,9	12,1	68,7
Cyclododecandiol ( <i>trans</i> )	ohne	17,0	6,2	6,8	5,7	6,2	6,2	10,7	33,9	7,3	—
	mit	—	1,6	3,5	5,3	5,3	5,3	Spur	21,0	26,4	31,6
Dioxy-stearinsäure	ohne	18,4	10,5	3,9	2,0	19,5	26,5	23,0	—	—	—
	mit	2,6	2,2	4,1	1,5	10,5	35,5	58,5	—	—	—

<sup>6</sup> W. REPPE, *Ann. Chem.* 560 (1948) 40; DBP 890 950 (1953).

<sup>7</sup> G. B. BROWN, USP 2 831 024 (1958).

<sup>8</sup> K. VETTER, *Z. physik. Chem.* 194 (1950) 199.

treten der Oxydationsreaktion durch die entstandenen nitrosen Gase eine Rückoxydation möglich wird.

Aus den experimentellen Befunden ergab sich nun, daß keine der in Tabelle 3 aufgeführten Metallionen eine mit dem Vanadium vergleichbare Wirkung zeigen. Alle erhöhen zwar die Ausbeute an Adipinsäure um einen geringen Betrag (2 bis 5%); im Vergleich zur Oxydation ohne Katalysator ist Vanadium hingegen 10- bis 20 mal selektiver.

Tabelle 3. Redoxpotentiale verschiedener Metalle bei 25°C

Reaktion	Potential (V)
$\text{Co}^{2+} \rightleftharpoons \text{Co}^{3+}$	- 1,84
$\text{Mn}^{2+} \rightleftharpoons \text{Mn}^{3+}$	- 1,50
$\text{Se}^{\text{IV}} \rightleftharpoons \text{Se}^{\text{VI}}$	- 1,12
$\text{Cr}^{3+} \rightleftharpoons \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$	- 1,10
$\text{V}^{\text{IV}} \rightleftharpoons \text{V}^{\text{V}}$	- 1,02
$\text{VO}^{2+} \rightleftharpoons \text{V}(\text{OH})_4^+$	- 0,99
$\text{N}_2\text{O}_4 \rightleftharpoons \text{NO}_2$	- 0,90
$\text{Fe}^{2+} \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}$	- 0,77
$\text{V}^{3+} \rightleftharpoons \text{VO}^{2+}$	- 0,34
$\text{Cu}^{1+} \rightleftharpoons \text{Cu}^{2+}$	- 0,17
$\text{Mo}^{\text{IV}} \rightleftharpoons \text{Mo}^{\text{V}}$	- 0,01

Wie Abb. 2 zeigt, ergeben Kobalt und Kupfer auch bei höheren Konzentrationen nur eine geringe katalytische Wirkung, während mit Vanadium schon bei geringer Konzentration ein starker Effekt auftritt.

Da, wie eingangs erwähnt, die Redoxpotentiale von Katalysator und Salpetersäure konzentrations- und temperaturabhängig sind, bleiben diese Faktoren noch abzuklären.

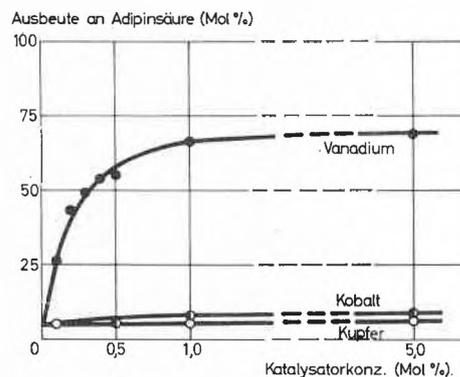


Abb. 2. Einfluß der Katalysatorkonzentration bei der Oxydation von Cyclohexandiol

Aus Abb. 3a bis c geht der Einfluß der Vanadiumkonzentration auf die Oxydation von Cyclohexandiol im Temperaturgebiet von 60 bis 100°C für Salpetersäurekonzentrationen von 30, 60 und 90% hervor.

Aufschlußreich für den Mechanismus sind die Ausbeuten an Glutar-, Bernstein- und Oxalsäure. Während der Anfall an Oxal- und Bernsteinsäure mit steigender Vanadiumkonzentration konstanten Werten zustrebt,

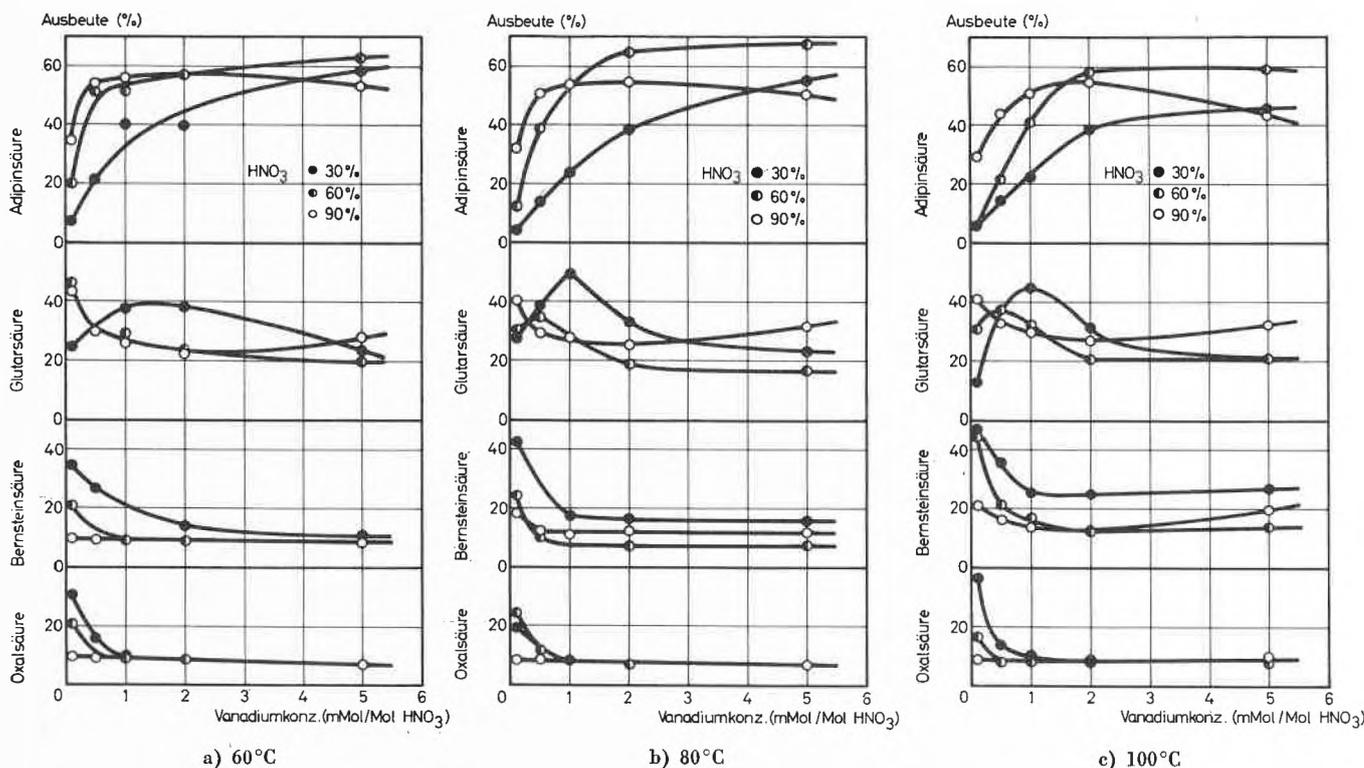


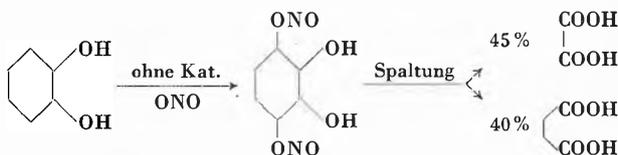
Abb. 3. Einfluß der Vanadiumkonzentration auf die Oxydation von Cyclohexandiol

durchläuft die entsprechende Kurve für Glutarsäure ein Maximum, das sich mit steigender Salpetersäurekonzentration immer mehr nach niedrigeren Katalysatorkonzentrationen hin verlagert. Entsprechend der Abnahme an niedrigeren Dicarbonsäurehomologen steigt die Ausbeute an Adipinsäure an. Die Wechselwirkung zwischen Salpetersäure und dem gelösten Vanadium kann nur dann die Spaltung begünstigen, wenn letzteres genügend schnell vom Vanadyl zum Vanadat oxydiert wird. Bei tiefen Temperaturen und niedrigen Salpetersäurekonzentrationen erfolgt dies offensichtlich langsamer, so daß erst höhere Vanadiumkonzentrationen eine hohe Selektivität bewirken.

Es scheint auf den ersten Blick erstaunlich, daß gerade bei der geringsten Salpetersäurekonzentration, in welcher bei der Oxydation nur eine relativ kleine Stickstoffdioxidkonzentration vorhanden ist, der Angriff neben den Oxygruppen überwiegt. In Übereinstimmung mit dem eingangs Erwähnten darf aber angenommen werden, daß infolge des zu geringen Oxydationspotentials dieser Salpetersäure die Umsetzung des Vanadyls zum Vanadat zu langsam erfolgt. Damit kann das Diol vorgängig der Spaltung beispielsweise auch zum Dion oxydiert werden, worauf bei der nachfolgenden Spaltung als Hauptprodukt Glutarsäure entsteht. Bei sehr hoher Salpetersäurekonzentration ist es wahrscheinlich, daß trotz schneller Rückoxydation des Vanadylions infolge erhöhter Stickstoffdioxidkonzentration ein radikalischer Angriff neben der Oxygruppe erfolgt.

Abschließend soll, ausgehend von den experimentellen Befunden, noch auf den Mechanismus des oxydativen Abbaues von Diolen mit Salpetersäure eingegangen werden.

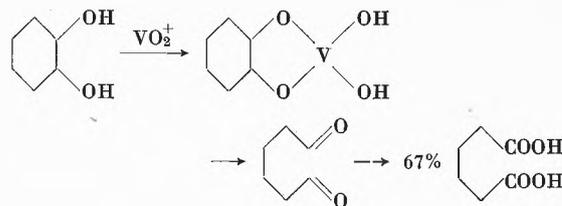
Beim oxydativen Abbau von Cyclohexandiol mit Salpetersäure finden zwei sich konkurrenzierende Reaktionen statt. Die eine, die zu niedermolekularen Dicarbonsäuren führt, kann als radikalischer Angriff von Stickoxid auf den Ring betrachtet werden, wobei als Hauptprodukte Oxal- und Bernsteinsäure anfallen:



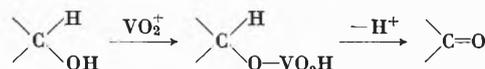
Da praktisch keine sekundären Nitroverbindungen entstehen, darf angenommen werden, daß das Stickoxid primär als Nitrit in das Molekül eintritt.

Bei der zweiten Reaktion, der katalytischen Spaltung, die zur Adipinsäure führt, erfolgt die Öffnung des Cyclohexanringes, wie in Übereinstimmung zu Untersuchungen von WATERS *et al.*<sup>9</sup> angenommen werden darf, durch das Vanadatkation:

<sup>9</sup> J.S. LITTLER, A. I. MALLET und W. A. WATERS, *J. Chem. Soc.* 1960, 2761. J. R. JONES, W. A. WATERS und J. S. LITTLER, *J. Chem. Soc.* 1961, 630.

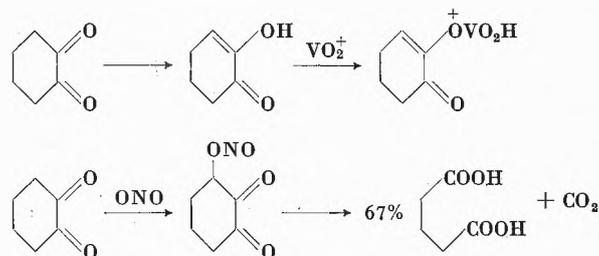


Weiter scheint auch plausibel, daß im salpetersauren Milieu unter dem Einfluß von Vanadat vorgängig der Spaltung des Moleküls eine Oxydation der alkoholischen Gruppe zur Ketogruppe erfolgen kann, wobei als Zwischenstufe ein hydroxylhaltiges Radikal auftritt<sup>10</sup>:



Im Falle des Cyclohexandiols wird vorerst Adipoin gebildet, das sich mit einer Selektivität von 82% zu Adipinsäure spalten läßt. Wird die restliche Hydroxygruppe des Adipoins vor der Spaltung zur Ketogruppe oxydiert, so fällt als Hauptprodukt Glutarsäure an.

Beim Diketon ist eine Chelatringbildung mit dem Vanadat nur möglich, wenn die Verbindung in der Dienolform vorliegt. Diese entsteht offenbar stufenweise. Gleichzeitig oder vor der Bildung der Dienolform findet aber auch ein radikalischer Angriff durch Stickoxide statt, wobei die Verbindung anschließend in Glutarsäure und Kohlendioxid zerfällt:



Während somit die Oxydation von Adipoin ohne Katalysator über das Cyclohexandion zur Bildung von Oxalsäure führt, wird mit Vanadium der Ring zwischen der Keto- und der Hydroxygruppe gespalten und vornehmlich Adipinsäure gebildet.

Aus den obigen Ausführungen folgt deutlich, daß Vanadium vor allem beschleunigend auf die Spaltung des Moleküls wirkt. Dadurch wird ein unerwünschter Angriff der Stickoxidradikale durch schnellere Bildung der stabilen Carboxyverbindung weitgehend vermieden. Demgegenüber hat Vanadat keinen steuernden Einfluß auf Art und Ort der Primärreaktion der Stickoxidradikale mit den Edukten.

G. GUT, R. V. FALKENSTEIN und A. GUYER

Technisch-Chemisches Laboratorium der ETH, Zürich

<sup>10</sup> J. S. LITTLER und W. A. WATERS, *J. Chem. Soc.* 1959, 4046.

## Zur quantitativen Analyse von Amingemischen mittels Dünnschichtchromatographie\*

Die Dünnschichtchromatographie hat in den letzten Jahren, besonders seit ihrer Standardisierung nach STAHL<sup>1</sup>, immer mehr an Bedeutung gewonnen. Im Gegensatz zu den Aminosäuren ist über die dünnschichtchromatographische Trennung und quantitative Bestimmung der übrigen Aminoverbindungen sehr wenig bekannt.

Die in der Literatur<sup>2</sup> bisher untersuchten Amine wurden meist auf Kieselgel-G-Schichten getrennt. Die  $R_f$ -Werte liegen dabei fast alle unter 0,5. Wir haben daher nach einem neuen Fließmittel gesucht, das die verschiedenen Amine möglichst auf der ganzen zur Verfügung stehenden Laufstrecke von 10 cm verteilt. In einem Dreikomponentengemisch Chloroform/Methanol/17prozentiges Ammoniakwasser im Volumenverhältnis von 2:2:1 wurde ein Laufmittel gefunden, das sich für die Analyse von substituierten Äthanolaminen, Äthylendiaminen sowie Piperazinverbindungen hervorragend eignet.

Zum Nachweis der Flecken von Aminoverbindungen wird allgemein Ninhydrin empfohlen. Dies hat aber im vorliegenden Fall den großen Nachteil, daß die entstehenden rosafarbenen Flecken nach wenigen Minuten verblassen. Zudem reagiert Ninhydrin mit sekundären Aminen viel schwächer, mit tertiären überhaupt nicht.

Es wurde deshalb nach einem geeigneteren Nachweisreagens gesucht. Kaliumpermanganat erwies sich schließlich als bestes Anfärbereagens, wenn die violette Färbung durch Beifügen von Kaliumpersulfat stabilisiert wurde. Durch Zusatz dieses Oxydationsmittels bleibt die Farbe länger als 1 Stunde erhalten.

Die Platten wurden wie üblich mit Kieselgel G beschichtet. Die 250  $\mu\text{m}$  dicke Schicht wurde über Nacht bei Zimmertemperatur trocknen gelassen und anschließend bei 105 °C im Trockenschrank während 30 min aktiviert. Die entwickelten Platten wurden jeweils mit 7 ml einer wässrigen Lösung von 0,5% Kaliumpermanganat und 0,5% Kaliumpersulfat besprüht und die gelben Substanzflecken nach 30 min mit einem spitzen Bleistift umrandet.

Die Amine wurden in Form ihrer Hydrochloride aufgetragen. Der Grund hiezu ist aus Abb. 1 ersichtlich.

Hier wurde ein Gemisch von 10 Aminen analysiert, nämlich Triäthylentetramin (TETA), Diäthylentriamin (DETA), Äthylendiamin (EDA), Piperazin (PIP),

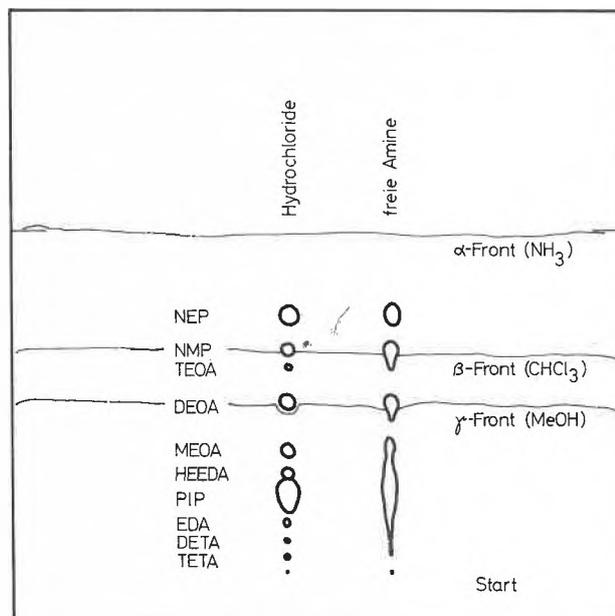


Abb. 1. Vergleichschromatogramm Aminhydrochloride - freie Amine

N-( $\beta$ -hydroxyäthyl)-äthylendiamin (HEEDA), Monoäthanolamin (MEOA), Diäthanolamin (DEOA), Triäthanolamin (TEOA), N-Methyl-piperazin (NMP) und N-Äthyl-piperazin (NEP). Die freien Amine bilden hier zwar schmalere Zonen, zeigen aber eine starke Tendenz zu einem «tailing» und werden schlecht aufgetrennt. Die Hydrochloride dagegen bilden runde Flecken aus, die für eine Auswertung besser geeignet sind. Sehr gut erkennt man die Laufmittelfront. Dabei bilden sich bei unserem Dreikomponentengemisch durch Entmischen auf der Platte sogar drei Fronten aus: die sogenannte  $\alpha$ -Front, die vom Ammoniak herrührt, die kaum sichtbare  $\beta$ -Front (von Chloroform) sowie eine  $\gamma$ -Front von Methanol.

Es gelang ferner, durch Besprühen mit Bromkresolpurpur die Chlorionen als Fleck unmittelbar unterhalb der  $\gamma$ -Front nachzuweisen.

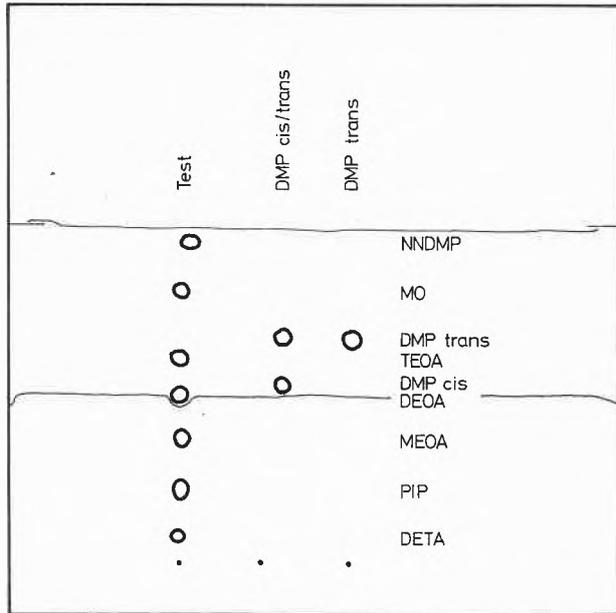
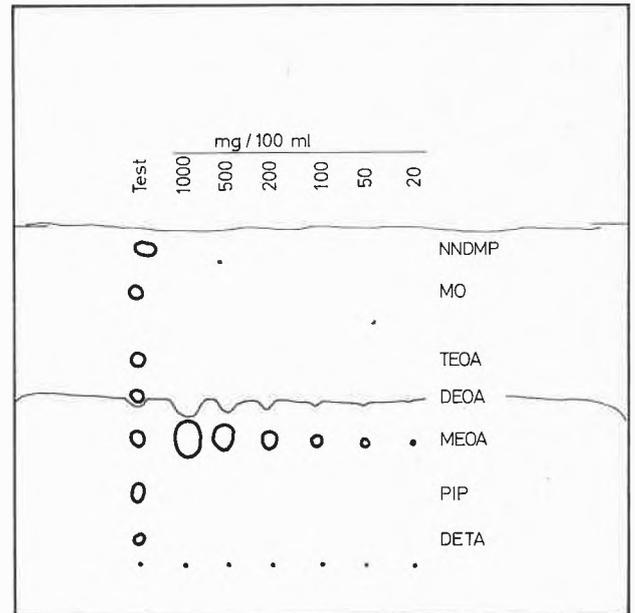
Die Hydrochloride wurden jeweils so hergestellt, daß 1 g Substanz oder Substanzgemisch mit 50 ml 2*n*-Salzsäure am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft und darauf als 1prozentige Lösung in 70prozentigen Feinsprit aufgenommen wurden.

Wie leistungsfähig die nunmehr gefundene Methode ist, zeigt sich auch in der Auftrennung von *cis-trans*-Isomeren. In Abb. 2 ist die Auftrennung von *cis*- und *trans*-2,5-Dimethylpiperazin dargestellt, links das Gemisch, rechts die *trans*-Form allein. Zur Kontrolle der  $R_f$ -Werte wurde ein Testgemisch aufgetragen, in welchem allerdings die beiden Isomeren nicht enthalten sind.

\* Gekürzte Fassung des Vortrages an der Sommerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, 25. September 1965, in Genf.

<sup>1</sup> E. STAHL, *Dünnschicht-Chromatographie* (1962).

<sup>2</sup> K. TEICHERT, E. MUTSCHLER und H. ROCHELMMEYER, *Dtsch. Apotheker-Ztg.* 100 (1960) 283.

Abb. 2. Trennung von 2,5-Dimethylpiperazin (DMP) *cis/trans*Abb. 3. Fleckengröße =  $f$  (Substanzmenge), je  $4 \mu\text{l}$  aufgetragen. Beispiel: MEOA

Es besteht nun bekanntlich ein Zusammenhang zwischen Fleckengröße und aufgetragener Substanzmenge. Abb. 3 zeigt am Beispiel des Monoäthanolamins, wie immer  $4 \mu\text{l}$  einer Verdünnungsreihe aufgetragen worden sind, nämlich in Konzentrationen von 1000, 500, 200, 100, 50 und 20 mg Amin in 100 ml 70prozentigem Feinsprit. Dies entspricht folglich Mengen von 40 bis  $0,8 \gamma$  Substanz auf der Platte.

Für den  $R_f$ -Wert spielt es offensichtlich innerhalb dieses Konzentrationsbereiches keine Rolle, ob Monoäthanolamin zusammen mit anderen Substanzen, wie im Testgemisch, oder aber allein chromatographiert wird. Ebenso ergeben die unterschiedlichen Substanzmengen keine wesentliche  $R_f$ -Wert-Verschiebung, wenn jeweils die Lage der Mittelpunkte der Flecken verglichen wird.

Mit Hilfe solcher Verdünnungsreihen können nun Eichkurven aufgenommen werden, die jeder Fleckengröße eine bestimmte Substanzmenge zuordnen. Von den bekannten Methoden zur quantitativen Bestimmung der Verbindungen erwies sich das Ausmessen der Fleckenfläche auf der Platte und die Ermittlung der entspre-

chenden Substanzmengen über eine Eichkurve als am besten geeignet. Aus Abb. 4 geht sehr schön hervor, daß die Wurzel aus der Fleckenfläche dem Logarithmus der Substanzmenge proportional ist. So wie im untersuchten Mengenbereich gezeigt werden konnte, daß keine Wirkung auf den  $R_f$ -Wert resultiert, ob nun die Substanz allein oder zusammen mit anderen chromatographiert wird, ergibt sich auch für die Fleckengröße das gleiche.

Die Auswertung eines Gemisches von Morpholin (MO), Triäthanolamin (TEOA), Piperazin (PIP), Äthylendiamin (EDA) und Diäthylentriamin (DETA) in wässriger Lösung ist in Tabelle 1 dargestellt. Aus den drei Einzelmessungen wurde das arithmetische Mittel genommen und mit den Quadratwurzeln der Fleckenfläche in die Eichkurve eingegangen. Die abgelesene Menge gibt sofort die prozentuale Verteilung der Komponenten an. Verglichen mit der Einwaage zeigt sich hier eine recht gute Übereinstimmung, wobei der Fehler im Maximum  $\pm 2,5\%$  beträgt.

In Tabelle 2 sind die Verbindungen aufgeführt, die von uns bisher mit der erwähnten Arbeitstechnik qualitativ und quantitativ bestimmt worden sind. Aus der Reihen-

Tabelle 1. Analyse eines Testgemisches

Substanz	$F$ (mm <sup>2</sup> )			$\bar{F}$ (mm <sup>2</sup> )	$\sqrt{\bar{F}}$ (mm)	Menge (mg/g)	(Gew. %)	Einwaage (Gew. %)	Fehler (%)	
	1	2	3							
MO	37	36	33	35,33	5,94	188	18,8	18,5	+ 0,3	
TEOA	49	56	53	52,67	7,26	220	22,0	19,9	+ 2,1	
PIP	45	47	48	46,67	6,84	191	19,1	21,2	- 2,1	
EDA	22	24	29	25,00	5,00	105	10,5	13,0	- 2,5	
DETA	23	22	23	22,67	4,76	59	5,9	5,2	+ 0,7	
							76,3	77,8		
							Rest = Wasser			

folge der Substanzen lassen sich dabei gewisse Gesetzmäßigkeiten ableiten.

Tabelle 2. Tabelle der  $R_f$ -Werte

Totale Laufstrecke 10 cm, entsprechend einem  $R_f$ -Wert von 1,00

Substanz	Abkürzung	$R_f$ -Wert
1. Triäthyltetramin	TETA	0,05
2. Diäthyltriämin	DETA	0,10
3. Äthylendiamin	EDA	0,17
4. Piperazin	PIP	0,21
5. N-Methyl-äthylendiamin	NMEDA	0,21
6. N-Aminoäthyl-piperazin	AEP	0,23
7. N-( $\beta$ -hydroxyäthyl)-äthylendiamin	HEEDA	0,28
8. N-Methyl-monoäthanolamin	NMMEA	0,29
9. Monoäthanolamin	MEA	0,34
10. 2-Methyl-piperazin	MP	0,43
11. Diäthanolamin	DEOA	0,47
12. N-Methyl-( $\beta$ -hydroxyäthyl)-äthylendiamin	NMHEEDA	0,50
13. N-Hydroxyäthyl-piperazin	HEP	0,52
14. 2-(2-Aminoäthoxy)-äthanol	AEEO	0,54
15. 2,5-Dimethyl-piperazin ( <i>cis</i> )	DMP <i>cis</i>	0,54
16. N,N'-Bisaminoäthyl-piperazin	BAEP	0,58
17. Triäthanolamin	TEOA	0,59
18. N-Methyl-piperazin	NMP	0,62
19. Äthylenglykol	EG	0,63
20. N-Methyl-diäthanolamin	NMDEOA	0,65
21. Triäthylendiamin	TEDA	0,68
22. N,N'-Bishydroxyäthyl-piperazin	BHEP	0,70
23. Diäthylenglykol	DEG	0,70
24. 2,5-Dimethyl-piperazin ( <i>trans</i> )	DMP <i>trans</i>	0,71
25. N-Äthyl-piperazin	NEP	0,75
26. Hexamethyltetramin	HEXA	0,78
27. Morpholin	MO	0,81
28. N,N'-Dimethyl-piperazin	NNDMP	0,92
29. N,N'-Diäthyl-piperazin	NNDEP	0,96

Die Werte gelten für das Laufmittel Chloroform/Methanol/17%  $\text{NH}_3$  (Vol. 2:2:1) auf Kieselgel-G-Schichten (Mittelwerte aus 35 Messungen).

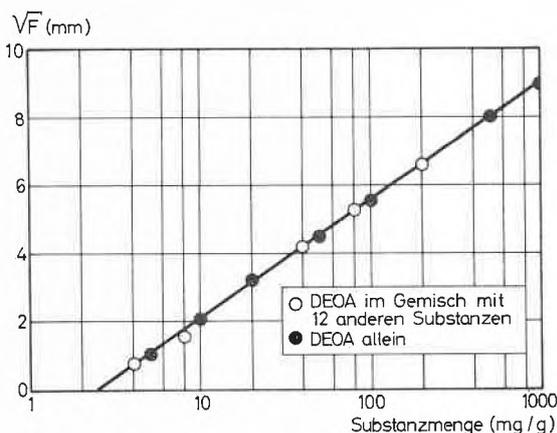


Abb. 4. Fleckengröße =  $f$  (Substanzmenge), pro  $4 \mu\text{l}$

Die  $R_f$ -Werte von primären Aminen liegen tiefer als diejenigen von sekundären. Reine tertiäre Amine weisen die höchsten  $R_f$ -Werte auf (NNDEP, NNDMP, HEXA, TEDA). Ein Auftreten von Hydroxylgruppen bringt ebenfalls eine Erhöhung mit sich, wie das Beispiel MEOA-DEOA-TEOA zeigt. Äthergruppen, wie im Beispiel von DEG und MO, vergrößern den  $R_f$ -Wert ebenfalls.

Es kann somit gesagt werden, daß mit dem erwähnten Laufmittel und der Anfärbemethode ein Weg gefunden wurde, um Aminoverbindungen mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie qualitativ und quantitativ zu bestimmen. Die Liste der identifizierbaren Substanzen läßt sich zweifellos beinahe beliebig erweitern.

R. GNEHM, H. U. REICH und P. GUYER

Technisch-Chemisches Laboratorium der ETH, Zürich

## Beiträge zur Chemie des Chinoxalins: Chinoxalone und Tetrahydrochinoxaline\*

Zum Zwecke systematischer pharmakologischer Prüfung und zum Vergleich mit konstitutionell ähnlichen Naturstoffen haben wir in den letzten Jahren eine Reihe von Chinoxalin-Derivaten synthetisiert. Eine erste Veröffentlichung über in 1-Stellung basisch substituierte Chinoxalone-(2) liegt vor<sup>1</sup>.

Es zeigte sich bei weiteren Arbeiten,

- daß die Reaktion von *o*-Phenylendiaminen mit Brenztraubensäuren durchaus nicht in allen Fällen nach

- dem bekannten Schema zu Chinoxalonen-(2) bzw. 2-Hydroxy-chinoxalinen führt, sondern daß bei Verwendung subst. *o*-Phenylendiamine einerseits, subst. Brenztraubensäuren andererseits auch andere Reaktionswege möglich sind,
- und daß, ebenfalls substitutionsabhängig, das Gleichgewicht der beiden Grenzformen Chinoxalon-(2), also der reinen Säureamidform, und 2-Hydroxy-chinoxalin, verschiedene Lagen hat.

Die von GAULT und WEIK<sup>2</sup> angenommene Bildung von 3-Benzal-Tetrahydrochinoxalin-2-onen aus der Enolform

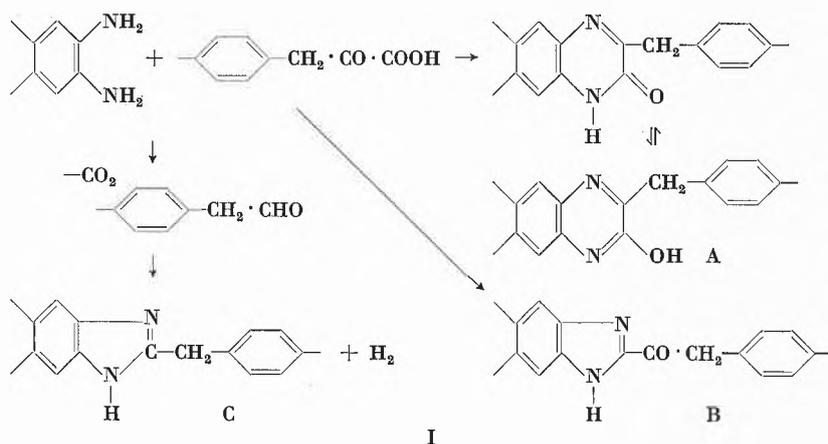
\* Vorgetragen an der Sommersammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Genf am 25. September 1965.

<sup>1</sup> M. PAILER, G. PRUCKMAYER, H. ZELLNER und G. ZELLNER, *Mh. Chem.* 93 (1962) 1005.

<sup>2</sup> *Bull. Soc. Chim. France* 31 (1922) 993.

der Phenylbrenztraubensäuren konnten wir nicht bestätigen. Es dürfte bei den Chinoxalonen verschiedenen Schmelzpunktes um Kristallpolymorphismus handeln, der bei diesen Verbindungen sehr häufig ist. Es werden bei subst. Chinoxalonen oft mehrere Umwandlungspunkte beobachtet, an denen bei raschem Erhitzen Verflüssigung eintritt.

Wir konnten dagegen zeigen, daß die Reaktion von *o*-Phenylendiaminen mit Substituenten in 4- und 5-Stellung, die einen positiven Mesomerieeffekt besitzen, nicht so einheitlich verläuft wie beim *o*-Phenylendiamin selbst. Es entstehen vielmehr auch Verbindungen, die wir als 2-Acylbenzimidazole erweisen konnten:



Außerordentlich stark unterstützt wird die Bildung der  $\alpha$ -Ketobenzimidazole des Typus IB, wenn zur Reaktion Diphenylbrenztraubensäuren oder auch Brenztraubensäuren mit stark mesomerisierenden Substituenten in *p*-Stellung benutzt werden. Zum Teil dürfte diese Reaktionsweise auch durch sterische Hinderungseffekte bedingt sein, welche die Reaktivität der  $\alpha$ -Ketogruppe mindern.

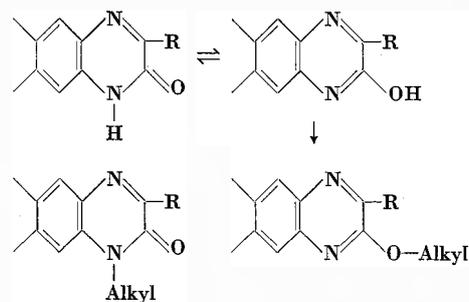
Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische wird immer dann erschwert, wenn durch katalytische Einflüsse, zu stürmische Reaktionsbedingungen oder unreine  $\alpha$ -Ketosäuren daneben auch noch der an dritter Stelle gezeigte Reaktionsweg eintritt (IC).

Die Konstitution der gebildeten  $\alpha$ -Ketobenzimidazole des Typs IB konnte durch Darstellung von Keto-Derivaten, durch Dehydrierung der entsprechenden  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -Phenyläthylbenzimidazole und durch spektrographischen Vergleich mit Modellsubstanzen bewiesen werden.

Es wird darüber gesondert berichtet werden.

Die Alkylierung von Chinoxalonen-(2) kann infolge des vorliegenden Enolgleichgewichts in zwei Richtungen erwartet werden (siehe Formel oben rechts).

DERKOSCH<sup>3</sup> konnte in Zusammenarbeit mit uns beweisen, daß die Banden bei 3375 und 1565  $\text{cm}^{-1}$  im Infrarotspektrum der  $-\text{NH}$ -Gruppe zuzuschreiben sind; sie ver-



schwinden bei Deuterierung. Die Carbonyl-NH-Bande liegt bei 1660  $\text{cm}^{-1}$ .

Die UV-Spektren der in 1-Stellung alkylierten und auch aminoalkylierten Chinoxalone sind außerordentlich ähnlich; auch wenn Substituenten in 3-Stellung des Heteroringes oder im Benzolkern vorhanden sind, bleibt die Ähnlichkeit zwischen der in N1 unsubstituierten Stammverbindung und der N-alkylierten Verbindung erhalten.

Die UV-Spektren der O-Enoläther dagegen sind dem Stammkörper völlig unähnlich.

Es waren uns damit zwei Kriterien für die Bestimmung der Alkylierungsstellung bei Chinoxalonen gegeben:

Einerseits konnte aus dem gleichbleibenden UV-Spektrum und der Ähnlichkeit der IR-Bande bei Alkylierung auf eine Substitution am N1 geschlossen werden.

Andererseits war es uns in vielen Fällen auch möglich, vom entsprechend am N-substituierten *o*-Phenylendiamin auszugehen und durch Ringschluß mit Brenztraubensäuren die mit der N-Alkylierung identischen Verbindungen zu erhalten.

Die UV-Spektren der Enoläther sind sich ihrerseits sehr ähnlich. Sie konnten als Kriterium für das Vorliegen dieser Verbindungstypen benutzt werden.

Da wir eine größere Reihe verschiedener Chinoxalone unter ähnlichen Reaktionsbedingungen mit Dialkylaminoalkylhalogeniden, Alkylhalogeniden und Aralkylhalogeniden umgesetzt haben, erlauben die isolierten Verbindungen einen gewissen Rückschluß auf das vorliegende Gleichgewicht im Resonanzsystem der verschiedenen substituierten Chinoxalone:

Im Stammbenzolkern in 6- oder 7-Stellung vorhandene mesomerisierende Substituenten, wie Methoxyl- oder Hydroxylgruppen, bewirken eine Gleichgewichtsverschiebung zugunsten der Enolform. Zwei derartige Substituenten verstärken die Wirkung. So werden bei der Alkylierung des 3-*p*-Methoxybenzyl-Chinoxalons etwa 80% N-Alkylierungsprodukt und 20% O-Alkylierungsprodukt erhalten, während die Alkylierung des entsprechenden 6,7-Dimethoxy-Chinoxalons-(2) ein Verhältnis von N : O alkylierten Produkten von 5 : 4 er-

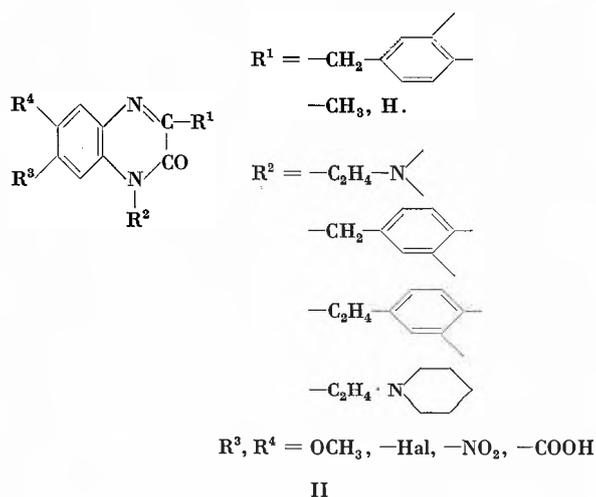
<sup>3</sup> J. DERKOSCH, *Mh. Chem.* 92 (1961) 1107.

gab. Die Schmelzpunkte der O-Enoläther liegen immer niedriger als jene der N-Alkylierungsprodukte. Sie zeigen ausgeprägten Kristallpolymorphismus.

Im Benzolkern mehrfach substituierte Chinoxalone zeigen eine lebhaftes Fluoreszenz in Lösung, die bei N1 oder O-Alkylierung verschwindet.

Auch diese Erscheinung kann als Zeichen des Vorliegens der enolisierten Form gewertet werden.

Während COOK und PERRY<sup>4</sup> mitteilten, daß ihnen die N-1-Benzilylierung im 3-Methylchinoxalon nicht gelang, führte unsere Methode der Alkylierung mit Benzylchlorid, aber auch mit Phenyläthylchlorid in siedendem Toluol mit geglühter Pottasche als Säureakzeptor zu den gewünschten Alkylierungsprodukten.



Für den bereits eingangs erwähnten Zweck der pharmakologischen Prüfung haben wir systematisch zuerst, ausgehend vom 3-*p*-Methoxybenzylchinoxalon-2 als Stammsubstanz, am Stickstoff 1 variiert (II). Es wurden sowohl basische Reste, wie Diäthylaminoäthyl, Piperidinoäthyl und Morpholinoäthyl, als auch gemischt aliphatisch-aromatische Reste, wie Benzyl mit Substituenten in 2-, 3- und 4-Stellung und Phenyläthyl, ebenfalls in 2, 3 und 4 substituiert, in das Molekül eingeführt. Eine weitere Variation betraf die Benzylgruppe in der 3-Stellung, die ebenfalls mit Substituenten in *o*-, *m*- und *p*-Stellung versehen wurde. Die genannten 1, 3-Dialkylchinoxalone wurden nun auch noch durch Einführung von 1 oder 2 Methoxygruppen, Halogen, Nitro- und auch Carboxyl in den Stammbenzolkern in 6- und 7-Stellung variiert.

Ausgehend vom Chinoxalon-2 selbst und besonders vom 6,7-Dimethoxychinoxalon-2 wurden ähnliche Varianten mit Methyl, Diäthylaminoäthyl, Piperidinoäthyl und Phenyläthylsubstitution am Stickstoff 1 dargestellt.

Im Falle der 6,7-Dimethoxychinoxalone erwies es sich meist als zweckmäßiger, die in 1-Stellung alkylierten Verbindungen, ausgehend aus den entsprechend an einem

Stickstoff substituierten 4,5-Dimethoxy-*o*-phenylendiaminen, zu gewinnen.

Die von C. M. ATKINSON u. a.<sup>5</sup> angegebene Verwendung des Glyoxylsäurebutylesters, den wir nach einer eigenen Methode in sehr guter Ausbeute durch Bleitetraacetatspaltung des Weinsäureesters gewannen, erwies sich auch hier als zweckmäßig. Die Verwendung der freien Glyoxylsäure führt meist zu den Benzimidazol-2-Carbonsäuren im Gemisch mit Benzimidazol-2-Aldehyden und Chinoxalonen.

Brenztraubensäure gibt in den meisten Fällen in glatter Reaktion 3-Methylchinoxalone; auch bei Umsetzung mit 4,5-Dimethoxy-*o*-phenylendiamin entsteht das Chinoxalon als Hauptprodukt. Aber auch hier gilt der bereits geschilderte Substituenteneinfluß.

Die dargestellten O-Alkylverbindungen des 2-Hydroxychinoxalins wurden durch langdauerndes Kochen des Chinoxalons in einem inerten Lösungsmittel mit einem Alkylhalogenid unter Pottaschezusatz oder durch Kochen in alkoholischer Alkoholatlösung dargestellt. Die Abtrennung von den 1-Alkylierungsprodukten gelingt am besten durch wiederholtes fraktioniertes Umkristallisieren unter Lösungsmittelwechsel, z. B. zwischen *i*-Propanol, Dioxan und Petroläther.

Die Verbindungen sind ebenso wie die meisten in 1-Stellung substituierten Chinoxalone im HV sublimierbar oder destillierbar. Im Falle des 1-Diäthylaminoäthyl-Chinoxalons mußte die Trennung vom 2-Diäthylaminoäthyl-hydroxy-chinoxalinäther destillativ erfolgen. Schön kristallisierte Quaternisate erwiesen den Erfolg der Trennung. Die Trennung gelang auch bei den 6,7-substituierten basisch substituierten Keto- bzw. Enol-Derivaten.

Die als Ausgangsmaterialien benötigten N-benzilylierten *o*-Phenylendiamine wurden wie üblich aus den Chlornitrobenzolen mit Benzylaminen und darauffolgender katalytischer Reduktion gewonnen.

In einer zusammenfassenden Veröffentlichung werden wir die Daten aller dieser Verbindungen tabellarisch angeben (soll in *Helv. Chim. Acta* erscheinen).

Die Reduktion der 2-Chinoxalone mit Lithiumaluminiumhydrid führte in allen beobachteten Fällen gleichzeitig zur Hydrierung der Doppelbindungen im Heteroring unter Bildung von Tetrahydrochinoxalinen. In einigen Fällen führten wir den Konstitutionsbeweis dadurch, daß wir aus den entsprechend substituierten Chinoxalinen ausgingen und diese katalytisch zu den identischen Tetrahydroverbindungen hydrierten. Identische Tetrahydrochinoxaline wurden auf diese Weise mit Methoxygruppen in 6- und 7-Stellung, Methyl- und subst. Benzylgruppen in 3 gewonnen.

In 1-Stellung substituierte Chinoxalone reduzierten wir in Dioxan. Stürmischer Verlauf vermindert die Phenylalkylrestabspaltung. In die in 1-Stellung substituierten Tetrahydrochinoxaline – Substituenten waren

<sup>4</sup> *J. Chem. Soc.* 1943, 394.

<sup>5</sup> *J. Chem. Soc.* 1956, 26.

Methyl-, Diäthylaminoäthyl-, Piperidinoäthyl- sowie Phenyläthylreste – konnten am Stickstoff 4 weitere Substituenten eingeführt werden. Dagegen gelang die stufenweise Alkylierung der unsubstituierten Tetrahydrochinoline nicht, da immer sofort 1,4-Dialkylprodukte anfielen.

Konstitutionsbeweise konnten durch Überführung der N-1-Monoalkylierungsprodukte aus Reduktion in die entsprechenden symmetrischen 1 bis 4 Dialkylprodukte geliefert werden. Die Mono- bzw. Di-Benzolsulfonsäurederivate der Tetrahydrochinoline ließen sich, wie bereits bekannt, leicht darstellen. Die Wiederabspaltung des Benzolsulfonsäure-Restes nach Phenyläthylierung des 6,7-Dimethoxytetrahydrochinolins gelang uns aber nicht. Alle Tetrahydrochinoline erwiesen sich als sehr luftempfindliche Basen, die nach üblichen Methoden leicht in relativ hochschmelzende quartäre Ammoniumverbindungen übergeführt werden können.

Die Umsetzung der Tetrahydrochinoline mit Isocyanaten führt in glatter Reaktion zu meist schön kristallisierten 1,4-bis-Carbaminaten, die sich auch gut zur Charakterisierung eignen.

Auch die an einem Stickstoff alkylierten Tetrahydrochinoline reagieren mit Butyl- oder Phenylisocyanat zu Carbaminaten.

Einige der Chinoxalinderivate ergaben bei pharmakologischer Prüfung vier hauptsächliche Wirkungsqualitäten<sup>6</sup>:

1. Papaverinähnliche, spasmolytische Wirkung bei nahezu völligem Fehlen einer atropinähnlichen oder Antihistaminwirksamkeit.
2. Antiserotoninwirkung, sowohl im Versuch am isolierten Uterus als auch hinsichtlich der zentralen Serotoninkonzentration.
3. Analgetische Wirkung, getestet im Heizplatten- und Kneifversuch an Mäusen, am elektrisch gereizten Schneidezahn der Ratte und am sogenannten «Phenylbenzochinonschmerz» bei Mäusen.
4. Krampfschwellenerhöhende Wirkung gegen Schocks.

Es ließ sich zeigen, daß vielleicht ein gewisser Zusammenhang der Wirkung der geprüften Verbindungen mit der Protonisierbarkeit der Stickstoffe im Molekül besteht.

H. ZELLNER und G. ZELLNER

Wissenschaftliches Forschungslaboratorium  
der Donau-Pharmazie GmbH, Linz/Donau

<sup>6</sup> Vgl. O. HORNYKIEWICZ, G. HITZENBERGER und H. ZELLNER, *Wien. klin. Wschr.* 75 (1963) 189.

## Hydratationsenergie des HCl-Ionenpaares\*

Die freie Gibbssche Energie der Hydratation des Ionenpaares kann wie die molare Verdampfungsenergie eines Nichtelektrolyten aus dem Dampfdruck bestimmt werden<sup>1, \*\*</sup>:

$$\Delta G_h^{\text{HCl}} = RT \ln p_{\text{HCl}}/760 - RT \ln {}^*[\text{HCl}]. \quad (1)$$

$p_{\text{HCl}}$  ist der Partialdruck der Salzsäure und  ${}^*[\text{HCl}]$  der Molenbruch des Ionenpaares in Lösung. Dieser wurde aus der analytischen Konzentration  $c$  (in Mol pro 1000 g Wasser) und dem Dissoziationsgrad  $\alpha$  nach der folgenden Gleichung berechnet:

$${}^*[\text{HCl}] = (1 - \alpha) c / (55,5 + c). \quad (2)$$

Abb. 1 stellt die Hydratationsenergie des HCl-Ionenpaares dar, wie es auf Grund dieser Gleichungen aus den

\* Vorgetragen an der Sommersammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 25. September 1965.

\*\* Die Symbole wurden gegenüber früheren Arbeiten denjenigen von LEWIS und RANDALL (*Thermodynamics*, McGraw-Hill, 1961) insofern angenähert, als zur Charakterisierung der Reaktionswärme gegenüber dem Wärmehalt das Symbol  $\Delta$  übernommen wurde.

<sup>1</sup> H. ULICH, *Lehrbuch der physikalischen Chemie*, Steinkopff, Leipzig 1948, S. 118.

HCl-Partialdrucken von FRITZ und FUGET<sup>2</sup> berechnet wurde.

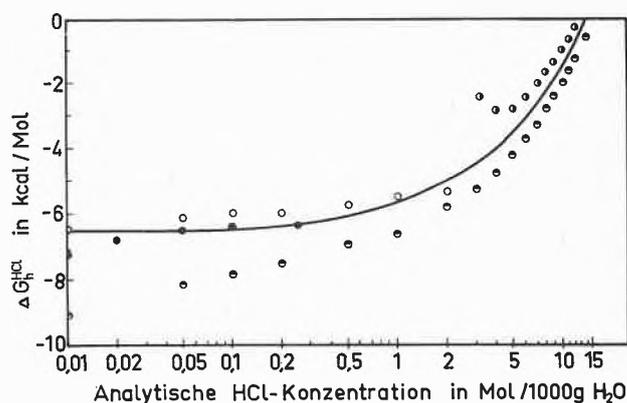


Abb. 1. Freie Gibbssche Hydratationsenergie des HCl-Ionenpaares berechnet aus den Gleichungen (1) und (2) und folgenden Werten für  $\alpha$ :

- ohne Berücksichtigung der Dissoziation, also  $\alpha = 0$
- $\alpha$  aus Leitfähigkeitsmessungen (BRAY und HUNT)
- $\alpha$  aus Gefrierpunktniedrigungen (JONES und PEARCE)
- ◻  $\alpha$  spektrophotometrisch bestimmt (HÖGFELDT)
- «beste» Werte von  $\Delta G_h^{\text{HCl}}(c)$

<sup>2</sup> J. J. FRITZ und C. R. FUGET, *Ind. Eng. Chem. Data Series 1* (1956) 10.

Aus dem Kurvenverlauf fällt auf, daß die Hydrationsenergie nicht konstant ist. Von idealer Verdünnung bis gegen 13 kcal/Mol steigt sie um 6,5 kcal/Mol.

Der relative Aktivitätskoeffizient \*\*\* des Ionenpaares kann aus der Differenz der freien Hydrationsenergie in ideal verdünnter Lösung von derjenigen bei der Konzentration  $c$  berechnet werden:

$$\ln f_s^{\text{HCl}} = \frac{1}{RT} [\Delta G_h^{\text{HCl}}(c) - \Delta G_h^{\text{HCl}}(0)]. \quad (3)$$

Nach dieser Gleichung wurde der Aktivitätskoeffizient in Abb. 2 berechnet. Wegen der starken Konzentrationsabhängigkeit von  $\Delta G_h^{\text{HCl}}$  wächst er enorm rasch und erreicht bei 8 Mol/kg  $\text{H}_2\text{O}$  den millionenfachen Wert ver-

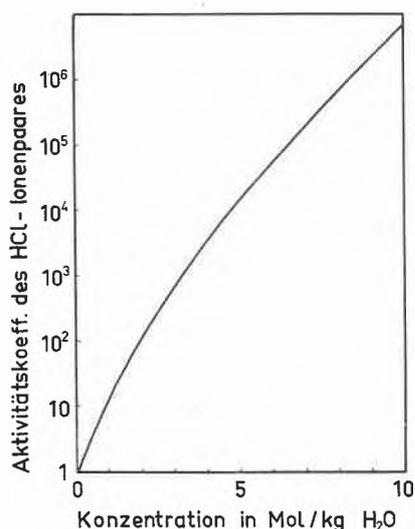


Abb. 2. Aktivitätskoeffizient des HCl-Ionenpaares bezogen auf ideal verdünnte Lösung, berechnet nach Gl. (3) aus der freien Hydrationsenergie (Abb. 1)

dünnter Lösungen. Bedenkt man, daß dieser Aktivitätskoeffizient in das Massenwirkungsgesetz (bzw. Aktivitätenprodukt)

$$K_a = \frac{[\text{H}_h^+][\text{Cl}_h^-]}{[\text{HCl}_h][\text{S}]^{4n}} \frac{f_s^{\text{H}} \cdot f_s^{\text{Cl}}}{f_s^{\text{HCl}}} \quad (4)$$

eingehen muß, so versteht man, welche enorme theoretische Bedeutung diesem Befund zukommt, da ja der Aktivitätskoeffizient des Ionenpaares bisher immer diskussionslos gleich 1 gesetzt worden war. Das Massenwirkungsgesetz ist erst in der Lage, das Verhalten der Ionenaktivitäten zu erklären, wenn nicht nur die Konzentrationsabhängigkeit der Solvatationsenergien der freien Ionen, sondern auch diejenige des Ionenpaares berücksichtigt wird<sup>3</sup>.

Die Bedeutung ist in der Tat so groß, daß eine eingehende Überprüfung der Rechnung und der Daten un-

erlässlich ist. Gegen die Gl. (1) ist wohl nicht viel einzuwenden, sie geht aus der Grundgleichung

$$\Delta G = RT \ln c_1/c_2 \quad (5)$$

durch sinngemäßes Einsetzen der entsprechenden Größen hervor oder kann auch vom Solvatationsgleichgewicht abgeleitet werden<sup>3</sup>. Ein Term  $[\text{S}]^n$  wäre eigentlich erforderlich<sup>3</sup>; er ist aber so klein und kann nur mit wenig Genauigkeit gemessen werden, daß er mit einem gewissen Recht vernachlässigt werden darf. Die Gl. (1) enthält in keiner Form eine direkte oder verhüllte Annahme der Gültigkeit des Massenwirkungsgesetzes (4), denn die Aktivität des Ionenpaares wurde ja direkt aus dem HCl-Partialdruck berechnet. Dagegen besteht beträchtliche Unsicherheit in bezug auf den Dissoziationsgrad. Die verschiedenen Meßmethoden, Leitfähigkeit<sup>4</sup>, Gefrierpunktniedrigung<sup>5</sup> und spektrophotometrische Messungen<sup>6</sup> ergeben sehr unterschiedliche Dissoziationsgrade.

Aus allen in der Literatur verfügbaren  $\alpha$ -Werten wurden die entsprechenden  $\Delta G_h^{\text{HCl}}$  errechnet und in der Abb. 1 eingezeichnet. Durch diese Punkte wurde nach bestem Gutdünken eine Kurve für  $\Delta G_h^{\text{HCl}}(c)$  eingepaßt, aus welcher die Aktivitätskoeffizienten in Abb. 2 errechnet sind.  $\Delta G_h^{\text{HCl}}$  muß bei niedrigen Konzentrationen einem konstanten Wert  $\Delta G_h^{\text{HCl}}(0)$  zustreben,

$$\lim_{c \rightarrow 0} \Delta G_h^{\text{HCl}}(c) = \text{konstant}, \quad (6)$$

weil die Solvation als Gleichgewichtsprozeß betrachtet werden darf. Die Definition des relativen Aktivitätskoeffizienten erfordert ebenfalls, daß sich  $\Delta G_h^{\text{HCl}}$  asymptotisch einem Grenzwert nähert, denn der relative Aktivitätskoeffizient des Ionenpaares muß ja definitionsgemäß irgendwo bei starker Verdünnung gegen 1 streben, und dies ist dank Gl. (3) mit der Forderung (6) identisch. Dieser Forderung wurden die Messungen von BRAY und HUNT<sup>4</sup> und JONES und PEARCE<sup>5</sup> nahezu gerecht. Allerdings muß beigefügt werden, daß sie aus der Zeit vor der elektrostatischen Elektrollytheorie von DEBYE und HÜCKEL stammen. Die elektrostatische Theorie setzt in diesem niedrigen Konzentrationsbereich vollständige Dissoziation voraus. Nimmt man jedoch versuchsweise nur unbedeutend stärkere Dissoziation an als diejenige von BRAY und HUNT<sup>4</sup> und JONES und PEARCE<sup>5</sup>, so findet man, daß  $\Delta G_h^{\text{HCl}}$  bei niedrigen Konzentrationen wieder ansteigen müßte, wie dies für die Messungen von HÖGFELDT zutrifft. Die  $\alpha$ -Werte von HÖGFELDT dürften daher zu hoch sein und eine obere Grenze darstellen. Aus diesen Gründen und aus früheren Überlegungen<sup>7</sup> darf der Grenzwert

<sup>4</sup> W. C. BRAY und F. L. HUNT, *J. Amer. Chem. Soc.* 33 (1911) 787.

<sup>5</sup> H. C. JONES und J. N. PEARCE, *Amer. Chem. J.* 38 (1907) 729.

<sup>6</sup> E. HÖGFELDT, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 17 (1961) 302.

<sup>7</sup> R. HÜMBELIN, *Chimia* 16 (1962) 341.

\*\*\* Er wird als relativ bezeichnet, weil er so gewählt wird, daß er bei idealer Verdünnung gleich 1 wird.

<sup>3</sup> R. HÜMBELIN, *Elektrochim. Acta* 9 (1964) 685.

$$\Delta G_h^{\text{HCl}}(0) = -6,5 \pm 1 \text{ kcal/Mol}$$

wohl als zuverlässig betrachtet werden.

Eine grundsätzlichere Bedeutung kommt der Hydrationsenergie bei höheren Konzentrationen zu. Wie oben dargelegt, ist der Dissoziationsgrad von HÖGFELDT wahrscheinlich zu hoch, und die daraus berechneten Hydrationsenergien stellen deshalb eine obere Grenze dar. Es wurde eine untere Grenze berechnet unter Annahme vollständiger Assoziation. Die Kurve  $\Delta G_h^{\text{HCl}}(c)$  muß also zwischen diesen beiden Grenzwerten verlaufen. Im Bereich von 5 bis 13 Mol/kg Wasser ist die Kurve konzentrationsabhängig, wie immer wir sie auch zwischen die Punkte legen wollen. Die Konzentrationsabhängigkeit freier Hydrationsenergie des HCl-Ionenpaares darf damit als bewiesen gelten. Es muß unter-

strichen werden, daß diese so weitreichende Feststellung ohne irgendwelche einschränkenden Annahmen errechnet wurde. Es darf wohl ganz allgemein angenommen werden, daß die freie Solvatationsenergie von Ionenpaaren starker Elektrolyte konzentrationsabhängig ist, wenn vielleicht auch nicht im gleichen Maße wie  $\Delta G_h^{\text{HCl}}(c)$ .

Diese Schlußfolgerung sollte nicht überraschen, denn es ist ja bekannt, daß die molaren Verdampfungsenergien von Nichtelektrolyten konzentrationsabhängig sind. Ebenso wurde kürzlich eine Zunahme des Aktivitätskoeffizienten des Perchlorsäureionenpaares mit der Konzentration gemessen<sup>8</sup>. Dieser experimentelle Befund bestätigt wegen der Gl. (3) unsere Schlußfolgerung.

R. HÜMBELIN

<sup>8</sup> R. HAASE, *Angew. Chem.* 77 (1965) 517. SANDOZ AG, Basel

### Chronique Chronik Cronaca

#### Ehrungen

**Marcel-Benoist-Preis.** Die Verwaltungskommission der Marcel-Benoist-Stiftung für die Förderung wissenschaftlicher Forschung hat den Jahrespreis 1965 Prof. Dr. VLADIMIR PRELOG, Ordinarius für organische Chemie an der ETH in Zürich, verliehen. Die Laudatio nennt seine erfolgreiche Tätigkeit als Hochschullehrer und hebt seine Forschungen auf dem Gebiete der Alkaloide, der Antibiotika und der eisenhaltigen Verbindungen aus Mikroorganismen hervor, mit denen er neue therapeutische Möglichkeiten erschlossen hat.

Die medizinische Fakultät der Universität Basel verlieh die Würde eines Ehrendoktors an Dr. ERICH JORPES (Schweden), der als einer der ersten den Wert der Biochemie für die Ausbildung der Mediziner erkannt hat.

Die Universität Bern verlieh Prof. Dr. PLACIDUS ANDREAS PLATTNER, Forschungsleiter und Mitglied der Generaldirektion der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG in Basel, den Titel eines Doctor medicinae honoris causa für seine Beiträge zur Konstitutionsaufklärung und Synthese therapeutisch wichtiger Stoffe sowie die Unterstützung der medizinischen Grundlagenforschung und Förderung des akademischen Nachwuchses.

Die Universität Clermont-Ferrand (Frankreich) hat Prof. Dr. ANDRÉ DREIDING vom Organisch-Chemischen Institut der Universität Zürich mit dem Titel eines Doktors ehrenhalber ausgezeichnet.

Die Freie Universität Brüssel verlieh an Prof. Dr. ALEXANDER VON MURALT, Direktor des Physiologischen Institutes der Universität Bern und Präsident des Forschungsrates des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, die Würde eines Ehrendoktors.

Die Universität Löwen verlieh Prof. Dr. P. WASER, Ordinarius für Pharmakologie an der Universität Zürich, die «Medaille der Universität Löwen».

Dr. ROGER WEIL (Bern) vom Schweizerischen Institut für experimentelle Krebsforschung in Lausanne erhielt für seine Arbeiten im Bereich der Krebsvirusforschung den Preis der Schweizerischen Nationalliga für Krebsbekämpfung und Krebsforschung für das Jahr 1965.

Mit der *Gmelin-Beilstein-Denkmünze* wurde Prof. Dr. J. P. GILLIS, ehemaliger Direktor des Instituts für Analytische Chemie der Universität Gent (Belgien), ausgezeichnet.

Der *Otto-Hahn-Preis* für Chemie und Physik wurde an Prof. Dr. E. HÜCKEL, ehemaliger Ordinarius für Theoretische Physik an der Universität Marburg an der Lahn, vergeben.

Die *Adolf-von-Bayer-Denkmünze* erhielt Prof. Dr. F. SONDHEIMER von der Universität Cambridge (England).

Die *Otto-Warburg-Medaille* ist Prof. Dr. K. MÖTHES, Direktor der Botanischen Anstalten der Universität Halle und des Akademie-Instituts für Biochemie der Pflanzen, für seine Arbeiten über die Chemie und Biologie des pflanzlichen Stickstoffmetabolismus zuerkannt worden.

Die *Carus-Medaille* der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina wurde an Prof. Dr. O. WESTPHAL, Direktor des Max-Planck-Instituts für Immunbiologie in Freiburg im Breisgau, verliehen und gleichzeitig an Professor J. MONOD, Pasteur-Institut, Paris, Nobelpreisträger für Medizin 1965.

Die naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Freiburg verlieh die Würde eines Ehrendoktors an LOUIS GUIGOZ, Industrieller in Vuadens (Greizerz), in Anerkennung der der freiburgischen Industrie vermittelten Forschungsergebnisse und Impulse, und an Dr. WILHELM G. STOLL, Bottmingen BL, für die Erforschung der Synthese von neuen wirksamen Arzneien und deren industrieller Verwertung im Dienste am kranken Menschen.

*Universität Basel.* Dr. phil. PETER WILHELM SCHIESS hat sich für das Gebiet der organischen Chemie habilitiert.

*Universität Fribourg.* Dr. HARALD HOLMANN und Dr. JOSEPH SCHMID wurden zu außerordentlichen Professoren für Mathematik ernannt.

*Eidgenössische Technische Hochschule.* Der Bundesrat hat PD Dr. MAX JEGER auf den 1. April 1966 zum außerordentlichen Professor für Mathematik, insbesondere Elementarmathematik, gewählt und Dr. FRITZ HEINRICH, zurzeit Assistenzprofessor für Experimentalphysik, zum Extraordinarius *ad personam* befördert. Prof. Dr. WALTER SAXER, Ordinarius für Mathematik, wird auf den 30. September 1966 zurücktreten.

*Neuer Direktor der Eidgenössischen Pulverfabrik Wimmis.* Der Bundesrat hat mit Amtsantritt am 1. Januar 1966 als Direktor der Eidgenössischen Pulverfabrik Wimmis Dr. phil. PETER GROSSENBACHER, bisher Vizedirektor dieses Betriebes, gewählt. Er tritt die Nachfolge des auf Ende dieses Jahres zurücktretenden Direktors, Dr. G. PLATTNER, an.

*Kommission für Lufthygiene.* Der Bundesrat hat vom Rücktritt von Prof. Dr. JEAN DESHUSSES, Genf, als Mitglied der Eidgenössischen Kommission für Lufthygiene unter Verdankung der geleisteten Dienste Kenntnis genommen und als neues Mitglied gewählt: PAUL DESBAUMES, Ingenieur-Chemiker, Genf.