

FORTSCHRITTE DER CHEMISCHEN FORSCHUNG

HERAUSGEGEBEN VON

F. G. FISCHER
WURZBURG

H. W. KOHLSCHÜTTER
DARMSTADT

KL. SCHÄFER
HEIDELBERG

SCHRIFTFLEITUNG:

H. MAYER-KAUPP
HEIDELBERG

3. BAND, 2. HEFT

MIT 14 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
SPRINGER - VERLAG
1955

Fortschr.
chem. Forsch.

Preis DM 28.80

Die

„Fortschritte der chemischen Forschung“

erscheinen zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden. Ihre Aufgabe liegt in der Darbietung monographischer Fortschrittsberichte über aktuelle Themen aus allen Gebieten der chemischen Wissenschaft. Hauptgesichtspunkt ist nicht lückenloses Zitieren der vorhandenen Literaturangaben, sondern kritische Sichtung der Literatur und Verdeutlichung der Hauptrichtungen des Fortschritts. Auch wenden sich die Fortschrittsberichte nicht ausschließlich an den Spezialisten, sondern an jeden interessierten Chemiker, der sich über die Entwicklung auf den Nachbargebieten zu unterrichten wünscht. Die Berichterstattung erstreckt sich vorläufig über den Zeitraum der letzten 10 Jahre. Beiträge nichtdeutscher Autoren können in englischer oder französischer Sprache veröffentlicht werden.

In der Regel werden nur angeforderte Beiträge veröffentlicht. Nicht angeforderte Manuskripte werden dem Herausgeberkollegium überwiesen, das über die Annahme entscheidet. Für Anregungen betreffs geeigneter Themen sind die Herausgeber jederzeit dankbar.

Anschriften:

Prof. Dr. F. G. Fischer, (13a) Würzburg, Röntgenring 11 (Organische Chemie und Biochemie).

Prof. Dr. H. W. Kohlschütter, (16) Darmstadt, Eduard-Zintl-Institut der T.H. (Anorganische Chemie).

Prof. Dr. Kl. Schäfer, (17a) Heidelberg, Plöck 55 (Physikalische Chemie).

Dr. H. Mayer-Kaupf, (17a) Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 24 (Springer-Verlag).

Springer-Verlag

Heidelberg

Neuenheimer Landstraße 24

Fernsprecher 24 40

Berlin W 35

Reichpietschufer 20

Fernsprecher 24 92 51

3. Band

Inhaltsverzeichnis.

2. Heft

Seite

BECKER, F., Hyperkonjugation. Mit 9 Textabbildungen 187

FLASCHKA, H., Über die Verwendung von Komplexon in der Maßanalyse. Mit 5 Textabbildungen. 253

NORD, F. F., A. VAITIEKUNAS and L. J. OWEN, Some Recent Developments in Thiophene Chemistry 309

TREIBS, W., W. KIRCHHOF und W. ZIEGENBEIN, Fortschritte der Azulenchemie seit 1950 334

Hyperkonjugation.

Von

FRIEDRICH BECKER.

Mit 9 Textabbildungen.

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Der Begriff der Hyperkonjugation und seine Entstehung	187
II. Die Theorie der Hyperkonjugation	193
1. Qualitative Diskussion	193
2. Quantitative Näherungsmethoden	199
III. Der Einfluß der Hyperkonjugation auf die physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften der Verbindungen	207
1. Hydrierungswärmen	208
2. Verbrennungswärmen	210
3. Dipolmomente	213
a) Beeinflussung des elektrischen Moments polarer Gruppen durch Alkylsubstituenten	213
b) Dipolmomente alkylsubstituierter ungesättigter und aromatischer Kohlenwasserstoffe	216
4. Absorptionsspektren	218
5. Ionisierungspotentiale	221
6. Trennungsenergie der C—H-Bindung	224
IV. Der Einfluß der Hyperkonjugation auf die chemische Reaktivität	224
1. Theoretische Diskussion	224
2. Experimentelle Beispiele	229
a) Aromatische Substitution	229
b) Additionsreaktionen der Olefine	231
c) Abspaltungsreaktionen	233
d) Enolisierung aliphatischer Ketone	238
e) Anionotrope Umlagerungen	239
f) Sterische Behinderung der Hyperkonjugation	240
V. Der Einfluß der Hyperkonjugation auf die Lage chemischer Gleichgewichte	242
1. Theoretische Diskussion	242
2. Experimentelle Beispiele	243
a) Wasserabspaltung aus Alkoholen	243
b) Tautomere Gleichgewichte bei Phenylpropenen	243
c) Tautomere Gleichgewichte zwischen $\alpha\beta$ - und $\beta\gamma$ -ungesättigten Carbonsäuren	245
Literatur	245

I. Der Begriff der Hyperkonjugation und seine Entstehung.

Zwischen benachbarten Doppel- und Dreifachbindungen in einem organischen Molekül treten stets mehr oder weniger ausgeprägte Wechselwirkungskräfte in Erscheinung. Man hat dieser Tatsache schon lange,

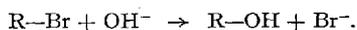
bevor für sie eine befriedigende theoretische Erklärung gegeben werden konnte, durch die Schaffung des Begriffes der „Konjugation“ Rechnung getragen. Auch die Erkenntnis, daß Alkylgruppen, und unter diesen in erster Linie die Methylgruppe, an ungesättigten und aromatischen Systemen einen charakteristischen — wenn auch geringfügigeren — Einfluß auf deren physikalische und chemische Eigenschaften ausüben, ist nicht neu. Systematische experimentelle und theoretische Untersuchungen über diesen Einfluß sind jedoch erst in den letzten 15 Jahren durchgeführt worden; hierbei ergab sich auch die Notwendigkeit, für die Wechselwirkung zwischen Alkylgruppen und Mehrfachbindungen einen neuen Begriff einzuführen, nämlich den der „Hyperkonjugation“. Mit dieser Bezeichnung soll zum Ausdruck gebracht werden, daß es sich um einen der Konjugation ähnlichen Effekt handelt, der sich jedoch — über das ungesättigte System hinaus — auf benachbarte Einfachbindungen erstreckt.

Während man also unter dem Begriff der *Konjugation* Wechselwirkungen zwischen den Valenzelektronen benachbarter Mehrfachbindungen, wie z. B. im Butadien, Acrolein, Acrylnitril, Vinylacetylen, $H_2C=CH-CH=CH_2$, $H_2C=CH-CH=O$, $H_2C=CH-C\equiv N$, $H_2C=CH-C\equiv CH$, versteht, soll mit der Bezeichnung *Hyperkonjugation* die gegenseitige Beeinflussung zwischen den Valenzelektronen einer Mehrfachbindung und denjenigen der C—H-Bindungen benachbarter CH_3 - bzw. $-CH_2$ -Gruppen, wie z. B. im Propylen, Acetaldehyd, Acetonitril, Methylacetylen,

$H_3C=C-CH=CH_2$, $H_3C=C-CH=O$, $H_3C=C-C\equiv N$, $H_3C=C-C\equiv CH$,
ausgedrückt werden.

Der Begriff der Hyperkonjugation hat sich einerseits aus reaktionskinetischen Untersuchungen über den Alkylgruppeneinfluß auf das reaktive Verhalten von Benzolderivaten heraus entwickelt, andererseits auf Grund der Erkenntnis, daß eine Reihe von physikalisch-chemischen Eigenschaften ungesättigter und aromatischer Moleküle systematische Abwandlungen erfahren, wenn H-Atome an Mehrfachbindungen durch Alkylgruppen ersetzt werden. [Zusammenfassende Darstellungen (5), (11), (36), (35), (37).]

Als Beispiel für eine der Formen, in welcher sich die Konstitution der Alkylgruppen auf das Reaktionsvermögen bemerkbar macht, soll die Hydrolyse der Alkylbromide durch OH^- -Ionen in wäßrigem Alkohol betrachtet werden. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung



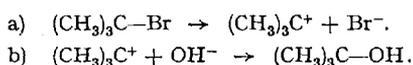
Dementsprechend findet man bei der Verseifung von Methyl- und Äthylbromid auch ein Zeitgesetz zweiter Ordnung:

$$-\frac{d[RBr]}{dt} = k_2 [RBr] [OH^-].$$

Die Verseifung des tert.-Butylbromids folgt jedoch unter denselben Bedingungen einem Zeitgesetz erster Ordnung, d. h. die Geschwindigkeit ist von der OH^- -Ionenkonzentration praktisch unabhängig:

$$-\frac{d[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}]}{dt} = k_1 [(\text{CH}_3)_3\text{CBr}].$$

Eine Erklärung hierfür erhält man durch die Annahme, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Dissoziation in ein tert.-Butylkation und ein Bromidanion ist, während die im zweiten Schritt erfolgende Alkoholbildung mit erheblich größerer Geschwindigkeit verläuft:



Beim Isopropylbromid, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{Br}$, laufen beide Reaktionsmechanismen nebeneinander ab; erhöht man den Wassergehalt des Lösungsmittels, und damit dessen Dielektrizitätskonstante, so nimmt der Anteil der Reaktion erster Ordnung zu. Im Prinzip sind also offenbar bei den Alkylbromiden beide Reaktionsmechanismen möglich und es hängt von der Konstitution des Alkylrestes und vom Reaktionsmedium ab, welcher von beiden überwiegt oder gar praktisch allein in Erscheinung tritt. Den für die Reaktion erster Ordnung erforderlichen Dissoziationsprozeß kann man gedanklich in folgende Schritte zerlegen:

1. Verschiebung der Bindungselektronen der R-Br-Bindung in Richtung auf das Br-Atom (Ausbildung des Übergangszustands).
2. Trennung der R-Br-Bindung in die Ionen R^+ und Br^- .

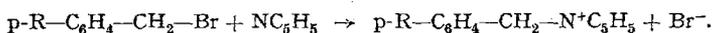
Vom Energieaufwand, den die der Dissoziation vorausgehende Ladungsverschiebung erfordert, hängt die Aktivierungsenergie und damit die Geschwindigkeit des Elementarprozesses ab. Die dabei am C-Atom der C-Br-Bindung entstehende positive Ladung übt einen polarisierenden Einfluß auf die übrigen Substituenten aus. Die Wechselwirkung zwischen Ladung und induzierten Dipolen liefert aber einen negativen Beitrag zur Energie des Übergangszustandes und bedingt somit eine Herabsetzung der Aktivierungsenergie, die um so mehr ausmacht, je größer die Polarisierbarkeit der Liganden am C-Atom ist. Bei CH_3Br und bei $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ ist die Polarisierbarkeit der 3 H-Atome bzw. der beiden H-Atome und der Methylgruppe zu gering, um eine wesentliche Stabilisierung des Übergangszustandes herbeizuführen. Es überwiegt daher der bimolekulare Reaktionsmechanismus, an dessen Übergangszustand das OH^- -Ion mitbeteiligt ist und dabei auf die entstehende positive Ladung am C-Atom kompensierend wirkt. Bei $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Br}$ mit 3 Methylgruppen dagegen ist die Polarisierbarkeit groß genug, um die Aktivierungsenergie für die Dissoziation so weit herabzusetzen, daß diese den Gesamtverlauf der Reaktion beherrscht. Zahlenwerte für die Geschwindigkeitskonstanten der beschriebenen Reaktion liefert Tabelle 1.

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten für die Hydrolyse von Alkylbromiden durch OH^- -Ionen in 80%igem, wäßrigem Alkohol bei 55° (9).

Substituent	CH_3-	C_2H_5-	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$
k_2 ($\text{sec}^{-1} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{L}$) bimolekulare Reaktion	$2140 \cdot 10^{-5}$	$170 \cdot 10^{-5}$	$4,7 \cdot 10^{-5}$	—
k_1 (sec^{-1}) unimolekulare Reaktion.	—	—	$0,24 \cdot 10^{-5}$	$1010 \cdot 10^{-5}$

Die Hydrolyse der Alkylbromide ist ein typisches Beispiel für den häufig beobachteten Fall, daß der Substituenteneinfluß auf das Reaktionsgeschehen durch den sog. „Induktionseffekt“ beherrscht wird. Dieser besteht darin, daß durch Ladungen oder polare Gruppen an bestimmten Stellen des Moleküls in den Substituenten Dipolmomente induziert werden und durch Wechselwirkung zwischen Ladung und induziertem Dipol eine Energieerniedrigung eintritt.

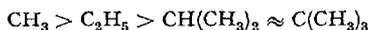
Im Verlauf von Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Struktur und Reaktivität bei alkylsubstituierten Benzolderivaten gelang es BAKER und NATHAN (8) 1935 erstmalig, den Nachweis für das Vorhandensein eines neuartigen Wechselwirkungseffektes zu erbringen, der nicht als Induktion gedeutet werden kann. Die bimolekulare Reaktion zwischen p-alkylsubstituierten Benzylbromiden und Pyridin in trockenem Aceton verläuft nach der Gleichung



Die Geschwindigkeitskonstanten für die verschiedenen Alkylreste R betragen bei 20°:

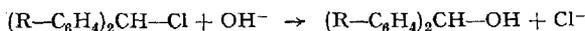
$$\begin{array}{cccccc} \text{R} = \text{H} & \text{CH}_3 & \text{C}_2\text{H}_5 & (\text{CH}_3)_2\text{CH} & (\text{CH}_3)_3\text{C} & \\ k \cdot 10^4 = & 1,22 & 2,02 & 1,81 & 1,63 & 1,65 \text{ (sec}^{-1} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{L)}. \end{array}$$

Alle Alkylgruppen üben somit einen beschleunigenden Einfluß aus, jedoch nimmt dieser in der Reihenfolge



ab. Die zur Ausbildung des Übergangszustandes erforderliche Ladungsverschiebung längs der C—Br-Bindung, welche durch zunehmende Polarisierbarkeit des Restes R begünstigt wird, kann also nicht durch den Induktionseffekt erklärt werden, da dann die umgekehrte Reihenfolge gefunden werden müßte.

Versuche von HUGHES, INGOLD und TAHER (62) über die Geschwindigkeit der Hydrolyse von p-alkylsubstituierten Benzhydrylchloriden in 80%igem, wäßrigem Aceton zeigten später, daß dem von BAKER und NATHAN entdeckten „Methylgruppeneffekt“ offenbar eine allgemeinere Bedeutung zukommen muß. Bei dieser Reaktion, die nach der Gleichung



verläuft, spielt wiederum die der Abtrennung des Chloratoms als Cl⁻ vorausgehende Ladungverschiebung längs der C—Cl-Bindung eine maßgebliche Rolle. Nach Tabelle 2 ist auch hier die Aktivierungsenergie am kleinsten, wenn R = CH₃ ist. Weitere Beispiele für den im Vergleich zur tert.-Butylgruppe erhöhten reaktionsbeschleunigenden Einfluß p-ständiger Methylgruppen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Auch bei dem

Tabelle 2. Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsenergien für die Hydrolyse von p-alkylsubstituierten Benzhydrylchloriden (62).

Substituent	H	CH ₃	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	(CH ₃) ₃ C
$k_1 \cdot 10^6$ (sec ⁻¹) . .	2,82	83,5	62,6	47,0	35,9
E_{akt} (kcal/Mol) . .	21,0	18,9	19,4	19,8	20,1

Tabelle 3. Relative Reaktionsgeschwindigkeiten für einige nukleophile Substitutionen an p-alkylsubstituierten Benzylhalogeniden bei 0° (16).

Reaktion	Lösungsmittel Temperatur	Relative Reaktionsgeschwindigkeit		
		R=H	CH ₃	(CH ₃) ₃ C
R—C ₆ H ₄ —CH ₂ —Br + NC ₅ H ₅ . .	Aceton 20°	1,0	1,66	1,35 bimol.
R—C ₆ H ₄ —CH ₂ —Br + J ⁻	Aceton 0°	1,0	1,45	1,35 bimol.
R—C ₆ H ₄ —CH ₂ —Br + C ₂ H ₅ O ⁻ . .	Äthanol 25°	1,0	1,48	1,36 bimol.
R—C ₆ H ₄ —CH ₂ —Br + (CH ₃) ₃ C—O ⁻	t-Butanol 60°	1,0	1,32	1,18 bimol.
R—C ₆ H ₄ —CH ₂ —Cl + C ₂ H ₅ —O ⁻ . .	Äthanol 25°	1,0	1,58	1,47 bimol.
R—C ₆ H ₄ —CH ₂ —Br + H ₂ O	HCOOH 25°	1,0	57,9	28,0 unimol.

Tabelle 4. Gleichgewichtskonstanten für die Reaktion
R—C₆H₄—CHOH—CN ⇌ R—C₆H₄—CHO + HCN (7).

Substituent	$K_{20} \cdot 10^3$	$K_{35} \cdot 10^3$	Substituent	$K_{20} \cdot 10^3$	$K_{35} \cdot 10^3$
R=H	4,47	8,80	R=(CH ₃) ₂ CH	8,04	16,50
CH ₃	8,98	20,32	(CH ₃) ₃ C	7,49	15,04
C ₂ H ₅	8,18	17,39			

von BAKER und HEMMING (7) gemessenen Einfluß der Alkylsubstituenten auf die Lage des Gleichgewichts zwischen Benzaldehyden und ihren Cyanhydrinen tritt der Methylgruppeneffekt deutlich hervor (Tabelle 4). Hier ist es der stabilisierende Einfluß der Alkylgruppen auf das Endprodukt der Reaktion, den freien Aldehyd, welcher das Gleichgewicht zu dessen Gunsten verschiebt. Da die Methylgruppe den stärksten Einfluß ausübt, kommt auch hier eine Erklärung durch den Induktionseffekt nicht in Frage.

Die drei aufgeführten Beispiele, bei denen der „Methylgruppeneffekt“ in Erscheinung tritt, haben gemeinsam, daß die Alkylgruppen an einem resonanzfähigen, aromatischen System stehen. Eine Deutung wäre deshalb möglich, wenn man annimmt, daß die Methylgruppe in

gewissem Umfang befähigt ist, mit dem aromatischen System in Resonanz zu treten, und diese Fähigkeit schrittweise verlorengeht, wenn die H-Atome der CH_3 -Gruppe durch weitere Alkylgruppen ersetzt werden. Die Teilnahme der Valenzelektronen der C—H-Bindungen am π -Elektronensystem des Benzolkerns kommt nämlich einer Ladungsverschiebung gleich, welche die Ausbildung des Übergangszustandes erleichtert.

Einen weiteren Hinweis, der ebenfalls für die Möglichkeit einer „Resonanz“ zwischen Methylgruppen und benachbarten Kohlenstoff-Mehrfachbindungen spricht, erbrachten 1939 Messungen der Atomabstände durch Elektroneninterferenzen von PAULING, SPRINGALL und PALMER

Tabelle 5. Einfluß der Konjugation zwischen C=C- und C≡C-Bindungen auf die Länge der dazwischenliegenden C—C-Bindung (78). (Zahlenangaben in Å.)

Äthan	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,54}{\text{C}} \text{---} \text{CH}_3$	Butadien	$\text{H}_2\text{C} \text{---} \underset{1,35}{\text{C}} \text{=CH} \text{---} \underset{1,47}{\text{C}} \text{=CH} \text{---} \underset{1,35}{\text{CH}_2}$
Äthylen	$\text{H}_2\text{C} \text{---} \underset{1,34}{\text{C}} \text{=CH}_2$	Vinylacetylen	$\text{H}_2\text{C} \text{---} \underset{1,35}{\text{C}} \text{=CH} \text{---} \underset{1,42}{\text{C}} \text{≡CH}$
Acetylen	$\text{HC} \text{---} \underset{1,20}{\text{C}} \text{≡CH}$	Diacetylen	$\text{HC} \text{---} \underset{1,19}{\text{C}} \text{---} \underset{1,36}{\text{C}} \text{---} \underset{1,19}{\text{C}} \text{≡CH}$

(103). Bereits 1935 konnten PAULING, BROCKWAY und BEACH (102) zeigen, daß die normale Konjugation zwischen Kohlenstoff-Doppel- und -Dreifachbindungen die Länge der dazwischenliegenden einfachen C—C-Bindung erheblich beeinflußt (Tabelle 5). Während die Länge der C—C-Bindung in den gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen durchschnittlich den Wert 1,54 Å aufweist, ist sie im Butadien auf 1,47 Å verkürzt, im Diacetylen sogar auf 1,36 Å. Auf Grund des experimentell aufgefundenen Zusammenhangs zwischen der Bindungslänge und der sog. „Bindungsordnung“ (102) bedeutet dies, daß die einfache C—C-Bindung zwischen konjugierten Mehrfachbindungen in gewissem Umfang „Doppelbindungscharakter“ annimmt.

In ganz ähnlicher Weise beobachtet man aber auch eine Verringerung des C—C-Abstandes, wenn Methylgruppen an Doppel- oder Dreifachbindungen stehen, wie aus den Angaben der Tabelle 6 hervorgeht (103). Insbesondere zwischen Methylgruppen und Dreifachbindungen beträgt

Tabelle 6. Verkürzung einfacher C—C-Bindungen neben C=C-, C≡C-, C=O- und C=N-Bindungen durch Hyperkonjugation (in Å).

Methylacetylen	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,46}{\text{C}} \text{---} \underset{1,20}{\text{C}} \text{≡CH}$	Dimethylacetylen	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,47}{\text{C}} \text{---} \underset{1,20}{\text{C}} \text{---} \underset{1,47}{\text{C}} \text{≡CH}_3$
Dimethyldiacetylen	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,47}{\text{C}} \text{---} \underset{1,20}{\text{C}} \text{---} \underset{1,38}{\text{C}} \text{---} \underset{1,20}{\text{C}} \text{---} \underset{1,47}{\text{C}} \text{≡CH}_3$		
Methylvinylacetylen	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,47}{\text{C}} \text{---} \underset{1,20}{\text{C}} \text{---} \underset{1,42}{\text{C}} \text{---} \underset{1,35}{\text{CH}} \text{---} \text{CH}_2$		
Acetaldehyd	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,50}{\text{C}} \text{---} \underset{1,22}{\text{CH}} \text{---} \text{O}$	Acetonitril	$\text{H}_3\text{C} \text{---} \underset{1,49}{\text{C}} \text{---} \underset{1,16}{\text{C}} \text{---} \text{N}$

dieser Verkürzungseffekt 0,05 bis 0,08 Å und liegt deshalb außerhalb des Fehlerbereichs der experimentellen Meßmethoden.

Die aus den experimentellen Befunden hervorgehende Verwandtschaft zwischen dem „Methylgruppeneffekt“ und dem Resonanzphänomen waren der Anlaß dafür, der neu aufgefundenen Form der Wechselwirkung die Bezeichnung „Hyperkonjugation“ zu geben. MULLIKEN (96), der 1939 diesen Namen einführte, konnte gleichzeitig auch eine theoretische Begründung für den Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen geben.

II. Die Theorie der Hyperkonjugation.

1. Qualitative Diskussion (96), (31), (32).

In den gesättigten Verbindungen befindet sich das Kohlenstoffatom im tetraedrischen Valenzzustand. Es betätigt dabei vier gleichwertige „gemischte“ oder „hybridisierte“ sp^3 -Valenzen (101), deren bevorzugte Bindungsrichtungen Winkel von $109^\circ 28'$ miteinander bilden. Die „Ladungswolken“ besitzen dabei Rotationssymmetrie um die Bindungs-

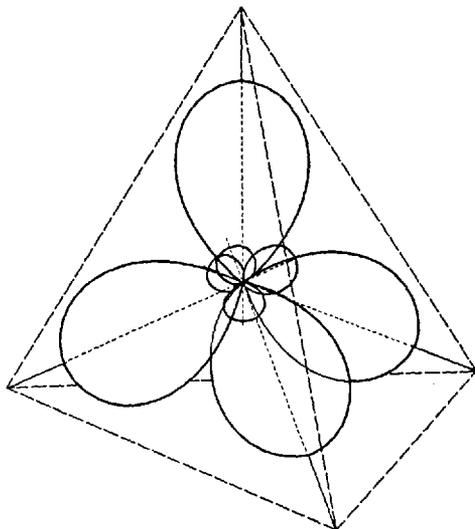


Abb. 1. Form und Orientierung der „Ladungswolken“ bei tetraedrischer sp^3 -Hybridisierung der Valenzen des Kohlenstoffatoms.

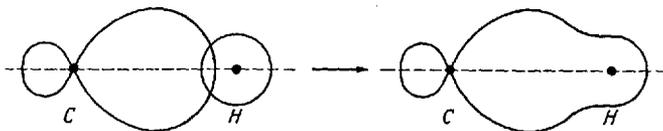


Abb. 2. Zustandekommen einer σ -Bindung.

richtungen (Abb. 1). Eine der Voraussetzungen für das Zustandekommen einer Bindung zwischen zwei Atomen ist die gleiche Symmetrie der Ladungswolken der beteiligten Valenzelektronen hinsichtlich der Verbindungslinie der Atomkerne. Der zwischen einer tetraedrischen sp^3 -Valenz des Kohlenstoffatoms und der s-Valenz des Wasserstoffatoms z. B. zustandekommende bindende molekulare Elektronenzustand muß deshalb ebenfalls rotationssymmetrisch sein; eine solche Bindung wird als „ σ -Bindung“ bezeichnet (Abb. 2).

In ungesättigten Verbindungen, wie z. B. im Äthylen, haben die an einer Doppelbindung stehenden C-Atome nur drei Bindungspartner. Es liegt der trigonale Valenzzustand vor, die sog. „ sp^2 -Hybridisierung“, mit drei gleichwertigen Bindungen in einer Ebene und Valenzwinkeln von 120° . Das vierte Valenzelektron, welches noch für eine weitere Bindung zur Verfügung steht, befindet sich in einem $2p$ -Zustand. Die ihm entsprechende Ladungswolke besitzt eine Knotenebene, welche mit der Ebene der drei übrigen Bindungen zusammenfällt (Abb. 3). Zwischen zwei im trigonalen Valenzzustand befindlichen C-Atomen ist außer einer σ -Bindung (die drei in der Ebene liegenden Ladungswolken haben nämlich wieder Rotationssymmetrie um die Bindungsrichtungen) noch eine Bindung zwischen den beiden $2p$ -Elektronen möglich (Abb. 4). Voraussetzung dafür ist, daß die Knotenebenen der Ladungswolken beider $2p$ -Elektronen zusammenfallen und damit auch die Ebenen, in welchen die übrigen σ -Bindungen liegen. Der resultierende bindende molekulare Elektronenzustand

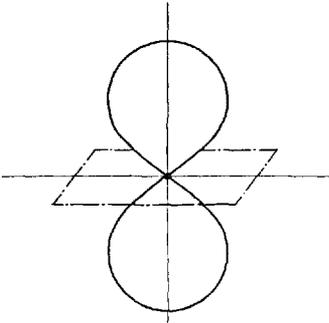


Abb. 3. Ladungswolke eines Valenzelektrons im $2p$ -Zustand.

die Knotenebenen der Ladungswolken beider $2p$ -Elektronen zusammenfallen und damit auch die Ebenen, in welchen die übrigen σ -Bindungen liegen. Der resultierende bindende molekulare Elektronenzustand

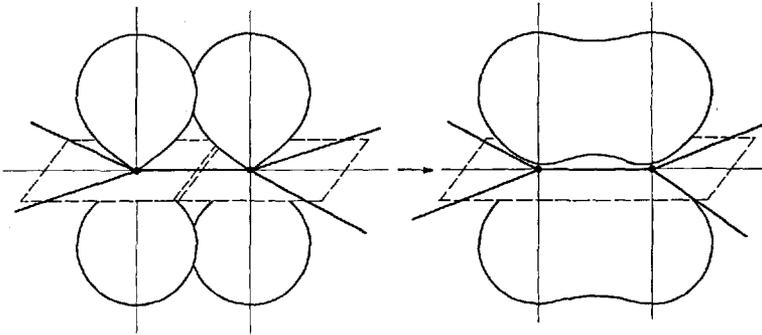


Abb. 4. Zustandekommen einer π -Bindung.

besitzt demnach ebenfalls eine Knotenebene, die durch die Verbindungslinie der Atomkerne geht; eine solche Bindung wird als „ π -Bindung“ bezeichnet.

C-Atome an einer Dreifachbindung haben nur zwei Bindungspartner. Sie befinden sich im digonalen Valenzzustand mit „ sp -Hybridisierung“. Zwei gleichwertige Bindungen mit Valenzwinkeln von 180° , deren bevorzugte Bindungsrichtungen auf einer Geraden liegen, haben um diese Rotationssymmetrie. Die beiden restlichen Valenzelektronen befinden sich in $2p$ -Zuständen mit senkrecht aufeinanderstehenden Knoten-

ebenen, welche durch die genannte Gerade gehen. Die $C\equiv C$ -Dreifachbindung setzt sich somit aus einer σ - und zwei π -Bindungen (π_x und π_y) zusammen.

Die zur Bildung von σ -Bindungen Anlaß gebenden hybridisierten sp^3 -, sp^2 - und sp -Zustände der Valenzelektronen des Kohlenstoffatoms werden gewöhnlich als „ σ -Elektronen“ bezeichnet. Für die zur Ausbildung von π -Bindungen benötigten, bei sp^2 - und sp -Hybridisierung vorhandenen $2p$ -Valenzelektronen wird gewöhnlich der Ausdruck „ π -Elektronen“ gebraucht.

Die sog. „Resonanz“ in konjugierten Systemen, beispielsweise im Butadien, $CH_2=CH-CH=CH_2$, kommt dadurch zustande, daß jedes der vier C-Atome ein π -Elektron besitzt und alle vier π -Elektronen infolge

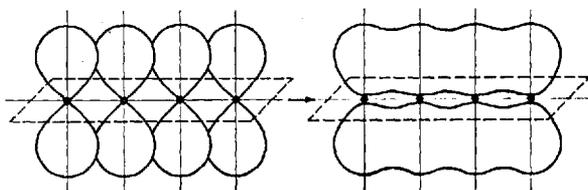
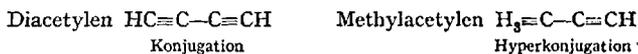


Abb. 5. π -Elektronenwechselwirkung beim Butadien.

der gleichartigen Symmetrieverhältnisse ihrer Ladungswolken miteinander in Wechselwirkung treten können. Sie bilden dann ein gemeinsames, sich über den ganzen konjugierten Bereich erstreckendes Elektronensystem mit erniedrigtem Grundzustand (Abb. 5). Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim Diacetylen, $CH\equiv C-C\equiv CH$. Hier besitzt jedes C-Atom zwei π -Elektronen (π_x und π_y), deren Knotenebenen senkrecht aufeinander stehen. Es treten jeweils die vier π_x - und die vier π_y -Elektronen untereinander in Wechselwirkung, so daß der hierdurch bedingte Resonanzeffekt rund doppelt so groß ist wie im Butadien.

Ein Vergleich zwischen dem Diacetylen, bei dem zwischen den beiden Dreifachbindungen Konjugation besteht, und dem Methylacetylen, bei welchem auf Grund der Bindungsverkürzung Hyperkonjugation nachgewiesen wurde (vgl. Tabelle 6), ist nach MULLIKEN (96) möglich, wenn man — zunächst rein formal — die Methylgruppe als $C\equiv H_3$ mit einer „Quasi-Dreifachbindung“ schreibt:



Mit dieser Schreibweise faßt man gewissermaßen die drei H-Atome zu einem einzigen „Pseudo- H_3 -Atom“ zusammen und die drei tatsächlich vorhandenen σ -Bindungen zu einer „Quasi-Dreifachbindung“.

Das C-Atom der Methylgruppe befindet sich zwar im tetraedrischen Valenzzustand, in dem ein π -Elektron nicht vorhanden ist. Auch die

drei Valenzelektronen der H-Atome befinden sich in s-Zuständen (deren Eigenfunktionen mit ψ_a , ψ_b und ψ_c bezeichnet werden sollen), so daß an sich drei normale σ -Bindungen zu erwarten sind. Diesem Zustand überlagert sich jedoch, wenn die Methylgruppe mit einem ungesättigten System verbunden ist, ein solcher, bei welchem das C-Atom den trigonalen bzw. digonalen Valenzzustand angenommen hat, also ein π -Elektron bzw. zwei π -Elektronen aufweist. Die drei Wasserstoffeigenfunktionen

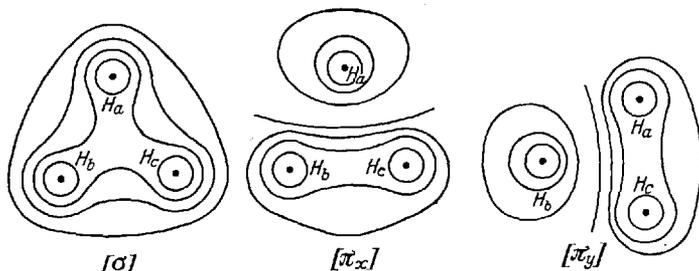


Abb. 6. Quasi- σ - und Quasi- π -Eigenfunktion des „Pseudo- H_3 -Atoms“.

sind dann – entsprechend der Schreibweise als „Pseudo- H_3 -Atom“ – zu „Gruppeneigenfunktionen“ kombiniert:

$$[\sigma] = \frac{1}{\sqrt{3}} \{ \psi_a + \psi_b + \psi_c \}$$

$$[\pi_x] = \sqrt{\frac{2}{3}} \left\{ \psi_a - \frac{1}{2} (\psi_b + \psi_c) \right\}$$

$$[\pi_y] = \sqrt{\frac{2}{3}} \left\{ \psi_b - \frac{1}{2} (\psi_c + \psi_a) \right\}.$$

Diesen Gruppeneigenfunktionen entsprechen Ladungswolken von der in Abb. 6 gezeigten Form. Die durch $[\sigma]$ gekennzeichnete hat die Symmetrie eines gleichseitigen Dreiecks und kommt somit derjenigen der σ -Elektronen des C-Atoms nahe; man nennt sie deshalb „Quasi- σ -Eigenfunktion“. Die beiden anderen, $[\pi_x]$ und $[\pi_y]$, besitzen eine an die π -Elektronen erinnernde Form und haben senkrecht aufeinanderstehende Knotenflächen. Sie erhalten daher die Bezeichnung „Quasi- π_x -“ bzw. „Quasi- π_y -Eigenfunktion“.

Die $C \equiv H_3$ -Bindung erhält ihre Eigenschaft als „Quasi-Dreifachbindung“ durch Wechselwirkung zwischen dem Quasi- π_x -Elektron des Pseudo- H_3 -Atoms und dem π_x -Elektron des C-Atoms, bzw. dem Quasi- π_y - und dem π_y -Elektron. Analog der Konjugation zwischen zwei echten Dreifachbindungen kann auch zwischen der Quasi-Dreifachbindung und einer echten Dreifachbindung ein Resonanzeffekt auftreten, den man als „Resonanz zweiter Ordnung“ oder als „Hyperkonjugation“ bezeichnet. Infolge der erheblich festeren Bindung der Quasi- π -Elektronen (die ja

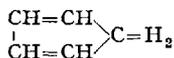
in Wirklichkeit σ -Elektronen sind) an die Atomkerne und des nur schwach ausgeprägten sp^2 - bzw. sp -Valenzzustandes beim C-Atom der Methylgruppe ist der Hyperkonjugationseffekt viel schwächer als der Resonanzeffekt erster Ordnung. Die energetischen Auswirkungen der Hyperkonjugation sind durchschnittlich um eine Zehnerpotenz kleiner als die der echten Konjugation.

Beim Methylacetylen ist die Möglichkeit zur Hyperkonjugation sowohl zwischen den Quasi- π_x -Elektronen der $C\equiv H_3$ -Bindung und den echten π_x -Elektronen der $C\equiv C$ -Bindung, als auch zwischen den Quasi- π_y - und den echten π_y -Elektronen gegeben. Im Propylen, $H_3\equiv C-CH=CH_2$, kann nur eine Hyperkonjugation zwischen den Quasi- π_x - und den echten π_x -Elektronen eintreten, da die $C=C$ -Bindung über keine π_y -Elektronen verfügt. Beim Methylacetylen ist daher ein rund doppelt so großer Hyperkonjugationseffekt zu erwarten wie beim Propylen.

Auch eine CH_2 -Gruppe ist noch zur Hyperkonjugation fähig. Faßt man die beiden H-Atome der CH_2 -Gruppe zu einem „Pseudo- H_2 -Atom“ zusammen und die beiden C-H-Bindungen zu einer „Pseudo-Doppelbindung“, entsprechend der Schreibweise $C=H_2$, so kann letztere wiederum mit anderen Doppel- und Dreifachbindungen in Hyperkonjugation treten. Dem tetraedrischen Valenzzustand des C-Atoms der CH_2 -Gruppe überlagert sich auch hier ein solcher mit trigonaler Hybridisierung, bei welchem ein π -Elektron vorhanden ist. Aus den beiden Wasserstoffeigenfunktionen lassen sich Gruppeneigenfunktionen bilden,

$$[\sigma] = \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_a + \psi_b) \quad [\pi_x] = \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_a - \psi_b)$$

von denen die erstere eine „Quasi- σ -Eigenfunktion“ ist. Letztere besitzt eine Knotenebene und hat die Eigenschaft einer „Quasi- π -Eigenfunktion“. Durch Wechselwirkung zwischen dem Quasi- π -Elektron der H_2 -Gruppe und dem π -Elektron des C-Atoms erhält die $C=H_2$ -Bindung Doppelbindungscharakter und kann in Nachbarschaft von anderen ungesättigten Systemen zu Hyperkonjugationseffekten Anlaß geben. Als Beispiel für eine Verbindung, in welcher Hyperkonjugation über eine CH_2 -Gruppe zu erwarten ist, sei das Cyclopentadien genannt:



Während die $C\equiv H_3$ -Gruppe Dreifachbindungscharakter besitzt und daher mit anderen Dreifachbindungen auf doppelte Weise (über die π_x - und die π_y -Elektronen) hyperkonjugationsfähig ist, besitzt die $C=H_2$ -Gruppe nur noch die Eigenschaften einer Doppelbindung mit einfacher Hyperkonjugationsmöglichkeit. Die C-H-Gruppe mit einem tertiären

C-Atom hat nur noch Einfachbindungscharakter und kann nicht mehr zu einer Hyperkonjugation Veranlassung geben.

Die hier entwickelte Vorstellung vom Dreifachbindungscharakter der $C\equiv H_3$ -Gruppe und vom Doppelbindungscharakter der $C=H_2$ -Gruppe läßt sich auch auf solche Fälle ausdehnen, wo überhaupt keine zur Konjugation fähige Kohlenstoff-Mehrfachbindung im Molekül vorhanden ist. Schreibt man z. B. das Äthan in der Form $H_3\equiv C-C\equiv H_3$, so erkennt man, daß hier noch eine Wechselwirkung zwischen den beiden Quasi-Dreifachbindungen möglich ist. Man bezeichnet diesen Effekt als „Hyperkonjugation zweiter Ordnung“ oder als „Resonanz dritter Ordnung“. Er ist noch erheblich kleiner als der Hyperkonjugationseffekt „erster Ordnung“ und ein sicherer experimenteller Nachweis für seine Existenz konnte bisher nicht erbracht werden. Eine Übersicht über die verschiedenen Formen der Konjugation und Hyperkonjugation gibt Tabelle 7.

Tabelle 7.

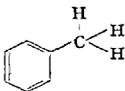
Übersicht über die verschiedenen Formen der Konjugation und Hyperkonjugation.

Diacetylen	$HC\equiv C-C\equiv CH$	Resonanz 1. Ordnung oder Konjugation
Methylacetylen	$H_3\equiv C-C\equiv CH$	Resonanz 2. Ordnung oder Hyperkonjugation
Äthan	$H_3\equiv C-C\equiv H_3$	Resonanz 3. Ordnung oder Hyperkonjugation
		2. Ordnung

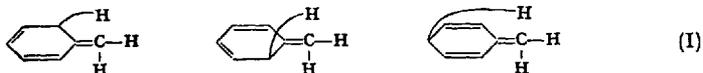
Eine qualitative Diskussion des Hyperkonjugationseffektes ist auch unter Anwendung der von SLATER und PAULING (101), (122), (123) entwickelten Methode der „Valenzstrukturen“ („Valence-bond Method“, kurz „VB-Methode“ in der angelsächsischen Literatur) möglich. Der Grundzustand des Benzolmoleküls wird danach durch Überlagerung folgender fünf Strukturen (Spinkoppelungsschemata) beschrieben:



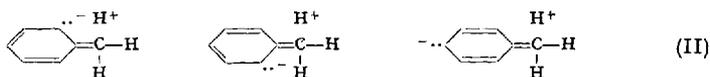
Für das Toluol



gelten, wenn man zunächst von einer Hyperkonjugation absieht, fünf ganz gleichartige Strukturen. Die Berücksichtigung des Hyperkonjugationseffektes bedeutet, daß man vom Doppelbindungscharakter der $C_{arom.}-C_{aliph.}$ -Bindung Gebrauch macht. Es kommen dann Strukturen, wie



mit einer „langen Bindung“ (bei gleichbleibender Doppelbindungszahl) hinzu oder „polare Strukturen“ von der Form



Wegen der Gleichwertigkeit der drei H-Atome der Methylgruppe tritt jede dieser Strukturen dreimal auf. Die polaren Strukturen veranschaulichen auch die Ladungsverschiebung von der Methylgruppe nach den *o*- und *p*-Stellungen des Benzolrings. Das Hinzukommen neuer Valenzstrukturen bedeutet erfahrungsgemäß stets eine Erniedrigung des Grundzustands des Moleküls bzw. eine Erhöhung der Resonanzenergie. Wegen des nur schwach ausgeprägten Doppelbindungscharakters der $\text{C}_{\text{arom.}}-\text{C}_{\text{aliph.}}$ -Bindung ist allerdings die Beteiligung (das relative Gewicht) der hyperkonjugierten Strukturen am Grundzustand gering. Leider ist bisher keine befriedigende Methode gefunden worden, um das relative Gewicht der Strukturen vom Typus (I) oder (II) zu ermitteln, so daß sich das Verfahren nur zu einer qualitativen Beschreibung des Effektes eignet.

2. Quantitative Näherungsmethoden (99), (100).

Quantitative Rechnungen über die Größe des Hyperkonjugationseffektes sind bisher nur mit Hilfe der von HUND, LENNARD-JONES und MULLIKEN (66), (67), (82), (94), (95) entwickelten Methode der „Molekülzustände“ (Molecular Orbital Method, kurz „MO-Methode“ in der angelsächsischen Literatur) durchgeführt worden. [Neuere zusammenfassende Darstellungen (32), (98).] Der Gang solcher Rechnungen wird durch die in der qualitativen Diskussion gezeigte Analogie zwischen Resonanz und Hyperkonjugation nahegelegt.

Die Molekülzustände werden gewöhnlich durch Linearkombinationen aus den Atomzuständen aufgebaut (LCAO-Näherung = Linear Combinations of Atomic Orbitals):

$$\Psi_j = \sum_i c_{ij} \psi_i \quad i = 1, 2, 3, \dots \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

Die Summation erstreckt sich über alle beteiligten Atomzustände ψ_i , die Laufzahl j über sämtliche daraus gebildeten Molekülzustände Ψ_j . Die Energie eines jeden Molekülzustands ergibt sich aus

$$E_j = \int \Psi_j^* \underline{H} \Psi_j d\tau,$$

wobei \underline{H} der HAMILTON-Operator ist. Aus der Minimumsforderung

$$\sum_i \frac{\partial E_j}{\partial c_{ij}} = 0 \quad i = 1, 2, 3, \dots \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

für die Energie erhält man die Bedingungsgleichungen für die Koeffizienten c_{ij} der Linearkombinationen. Man wird so auf die

Säkulargleichung

$$|H_{ik} - \delta_{ik} E| = 0$$

geführt, wobei

$$H_{ik} = \int \psi_i^* \underline{H} \psi_k d\tau \begin{cases} \equiv \beta_{ik} & (i, k = \text{Nachbaratome}) \\ = 0 & (i, k = \text{Nicht-Nachbaratome}) \end{cases}$$

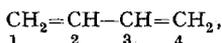
$$\delta_{ik} = \int \psi_i^* \psi_k d\tau \begin{cases} \equiv S_{ik} & (i, k = \text{Nachbaratome}) \\ = 0 & (i, k = \text{Nicht-Nachbaratome}) \end{cases}$$

$$H_{kk} = \int \psi_k^* \underline{H} \psi_k d\tau \equiv \alpha_k$$

$$\delta_{kk} = \int \psi_k^* \psi_k d\tau = 1$$

ist. β_{ik} ist das sog. „Austausch-“ oder „Resonanz-Integral“ zwischen zwei Nachbaratomen i und k , S_{ik} das „Überlappungsintegral“ und α_k das „COULOMB-Integral“ des Atoms k . Eine Absolutberechnung der Integrale erfolgt bei diesem Verfahren nicht; man verwendet gewöhnlich empirische, z. B. aus den Verbrennungs- oder Hydrierungswärmen hergeleitete Zahlenwerte, so daß die Methode einen halbempirischen Charakter trägt. Die Lösung der Säkulargleichung liefert die Energien E_j der Molekülzustände ausgedrückt durch α und β . Die Auffüllung der Molekülzustände mit den vorhandenen π -Elektronen — beim Zustand mit der niedrigsten Energie beginnend — ergibt schließlich die Energien des Grundzustandes des Moleküls und der angeregten Zustände.

Im Falle des Butadiens,



sind vier C-Atome in linearer Anordnung mit je einem π -Elektron vorhanden. Das Säkularproblem ist daher vom vierten Grad und lautet:

$$\begin{vmatrix} \alpha_1 - E & \beta_{12} - S_{12} E & 0 & 0 \\ \beta_{21} - S_{21} E & \alpha_2 - E & \beta_{23} - S_{23} E & 0 \\ 0 & \beta_{32} - S_{32} E & \alpha_3 - E & \beta_{34} - S_{34} E \\ 0 & 0 & \beta_{43} - S_{43} E & \alpha_4 - E \end{vmatrix} = 0.$$

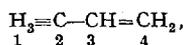
Bei der einfachsten Ausführungsform der Rechnung wird angenommen, daß die COULOMB- und Austauschintegrale α_c bzw. β_{cc} für alle C-Atome denselben Wert haben, so daß die Indices i und k fortfallen können. Vernachlässigt man außerdem die Überlappungsintegrale, setzt also $S_{cc} = 0$, so nimmt die Säkulargleichung für das Butadien die Form

$$\begin{vmatrix} \alpha_c - E & \beta_{cc} & 0 & 0 \\ \beta_{cc} & \alpha_c - E & \beta_{cc} & 0 \\ 0 & \beta_{cc} & \alpha_c - E & \beta_{cc} \\ 0 & 0 & \beta_{cc} & \alpha_c - E \end{vmatrix} = 0 \quad \text{oder} \quad \begin{vmatrix} x & 1 & 0 & 0 \\ 1 & x & 1 & 0 \\ 0 & 1 & x & 1 \\ 0 & 0 & 1 & x \end{vmatrix} = 0$$

an, mit

$$x = \frac{\alpha_c - E}{\beta_{cc}} \quad \text{und} \quad E = \alpha_c - x \cdot \beta_{cc}.$$

Das gleiche Verfahren läßt sich nach MULLIKEN, RIEKE und BROWN (99) auf das Problem der Hyperkonjugation anwenden. Im Beispiel des Propylens,



hat man es wieder mit einem 4-Elektronen-Problem zu tun, da die H_3 -Gruppe als Träger eines Quasi- π -Elektrons und das C-Atom der Methylgruppe als Träger eines π -Elektrons angesehen werden können. Allerdings ist es jetzt nicht mehr möglich, die COULOMB- und Austauschintegrale aller vier Atome gleichzusetzen. Insbesondere ist das Austauschintegral β_{CH} zwischen dem „Pseudo- H_3 -Atom“ und dem C-Atom der Methylgruppe von β_{CC} , dem Austauschintegral zwischen zwei C-Atomen, wesentlich verschieden, da ja die „Quasi- π -Elektronen“ erheblich fester an die Atomkerne gebunden sind. In dem Ansatz:

$$\beta_{\text{CH}} = \eta \cdot \beta_{\text{CC}}$$

muß also der Faktor η einen Wert > 1 haben. Seinen Zahlenwert kann man aus dem Verhältnis der Bindungsenergien einer der π -Bindungen im Acetylen und derjenigen der C-H-Bindung zu rund vier abschätzen. Die Säkulargleichung für das Propylen nimmt mit dem Ansatz für β_{CH} die Gestalt

$$\begin{vmatrix} x & \eta & 0 & 0 \\ \eta & x & 1 & 0 \\ 0 & 1 & x & 1 \\ 0 & 0 & 1 & x \end{vmatrix} = 0$$

an, wobei x dieselbe Bedeutung wie oben hat. Berücksichtigt man das Überlappungsintegral, indem man nach MULLIKEN und RIEKE (100) S_{CC} zwischen benachbarten C-Atomen gleich 0,25 setzt und S_{CH} zwischen H_3 -Gruppe und Methyl-C-Atom gleich $\eta \cdot S_{\text{CC}}$, so bleibt die Form der Säkulargleichung unverändert. An die Stelle von x tritt lediglich die Größe x' mit der Bedeutung:

$$x' = \frac{\alpha_c - E}{\beta_{cc} - S_{cc}E}, \quad \text{womit} \quad E = \frac{\alpha_c - x' \beta_{cc}}{1 - x' S_{cc}} \quad \text{wird.}$$

Substituiert man

$$\beta_{cc} = \gamma_{cc} + S_{cc} \cdot \alpha_c,$$

so wird

$$E = \alpha_c - \frac{x'}{1 - x' S_{cc}} \cdot \gamma_{cc} = \alpha_c - \tau \cdot \gamma_{cc} \quad \text{mit} \quad \tau = \frac{x'}{1 - x' S_{cc}}.$$

Die Energie E wird somit in ähnlicher Weise durch α_c und γ_{cc} ausgedrückt, wie vorher durch α_c und β_{cc} . Da der empirisch für γ_{cc} gefundene Wert rund doppelt so groß ist wie der für β_{cc} , muß für η jetzt rund zwei eingesetzt werden.

Zur weiteren Verbesserung der Rechnung ist es nach COULSON und CRAWFORD (34) zweckmäßig, auch für die COULOMB-Integrale der H_3 -Gruppe und des Methyl-C-Atoms besondere Parameterwerte zu verwenden. Weil eine Elektronenverschiebung in Richtung auf das ungesättigte System stattfindet, muß das „Pseudo- H_3 -Atom“ positiver sein als die C-Atome. Infolgedessen wird der Ansatz

$$\alpha_{H_3} = \alpha_c + \delta_1 \beta_{cc} \quad \text{mit} \quad \delta_1 = -0,5$$

gemacht. Die Elektropositivität teilt sich auch dem Methyl-C-Atom in gewissem Umfang mit, so daß man für dessen COULOMB-Integral

$$\alpha_{c(CH_3)} = \alpha_c + \delta_2 \beta_{cc} \quad \text{mit} \quad \delta_2 = -0,1$$

verwendet. Schließlich ist auch für das Austauschintegral der Bindung $C_{\text{Methyl}}-C_{\text{unges.}}$ ein besonderer Wert

$$\gamma_{C_{\text{unges.}}, C_{\text{Methyl}}} = \varrho \cdot \gamma_{cc} \quad \text{mit} \quad \varrho = 0,7$$

einzusetzen, weil ja diese Bindung (wie z.B. aus dem größeren Atomabstand hervorgeht) einen geringeren Doppelbindungscharakter aufweist. Für η verwenden COULSON und CRAWFORD (34) den Wert 2,5:

$$\gamma_{CH} = \eta \cdot \gamma_{cc} \quad \text{mit} \quad \eta = 2,5.$$

Die Säkulargleichung für das Propylen sieht demnach folgendermaßen aus:

$$\begin{vmatrix} \alpha + \delta_1 \beta - E & \eta(\gamma - SE) & 0 & 0 \\ \eta(\gamma - SE) & \alpha + \delta_2 \beta - E & \varrho(\gamma - SE) & 0 \\ 0 & \varrho(\gamma - SE) & \alpha - E & \gamma - SE \\ 0 & 0 & \gamma - SE & \alpha - E \end{vmatrix} = 0$$

(Die Indices c und cc an α , β , γ und S sind zur Abkürzung weggelassen.)

Mit den Substitutionen:

$$x' = \frac{\alpha - E}{\beta - SE} \quad \text{und} \quad \xi = 1 - S\delta$$

geht sie über in

$$\begin{vmatrix} \xi_1 x' + \delta_1 & \eta & 0 & 0 \\ \eta & \xi_2 x' + \delta_2 & \varrho & 0 \\ 0 & \varrho & x' & 1 \\ 0 & 0 & 1 & x' \end{vmatrix} = 0.$$

Wie bereits von MULLIKEN, RIEKE und BROWN (99) gezeigt wurde, kann man als weiteren Näherungsschritt noch die Abhängigkeit der Austauschintegrale β_{cc} bzw. γ_{cc} von den Atomabständen berücksichtigen, und zwar in Form des Ansatzes

$$\beta_{cc}(r) = \varrho(r) \cdot \beta_{cc}^{\circ} \quad \text{bzw.} \quad \gamma_{cc}(r) = \varrho'(r) \cdot \gamma_{cc}^{\circ}$$

wobei β_{cc}° der „Normalwert“ des Austauschintegrals β im Äthylen bei einem Abstand $r = 1,34 \text{ \AA}$ ist. Die Form der Funktion $\varrho(r)$ läßt sich empirisch an Hand von Morsekurven mit spektroskopisch bestimmten Kraftkonstanten und Gleichgewichtsabständen ermitteln. COULSON und CRAWFORD (34) gehen statt dessen von der Annahme aus, daß die Überlappungs- und Austauschintegrale einander proportional sind, also dieselbe r -Abhängigkeit zeigen. Erstere können aber unter Verwendung SLATERScher Wellenfunktionen (122) mit $Z = 3,25$ als effektiver Kernladungszahl für das C-Atom direkt für verschiedene Bindungslängen berechnet werden. In Tabelle 8 sind die Resultate für die auf diese Weise berechneten Hyperkonjugationsenergien einiger methylsubstituierter Benzole und Äthylene wiedergegeben.

Tabelle 8. *Hyperkonjugationsenergien für Methylbenzole und Methyläthylene (34).*
[Bei den substituierten Benzolen ist von der errechneten Resonanzenergie diejenige des Benzols abgezogen, so daß nur der Hyperkonjugationsanteil (HE) verbleibt.]

Verbindung	HE (γ_{cc}°)	Zahl der CH_3 -Gr.	HE pro CH_3 -Gr.	HE empirisch in kcal/Mol	
				nach Tabelle 15 und 16	pro CH_3 -Gr.
Toluol	0,0211	1	0,0211	2,95	2,95
o-Xylol	0,0423	2	0,0211	5,43	2,71
m-Xylol	0,0422	2	0,0211	5,85	2,92
p-Xylol	0,0422	2	0,0211	5,68	2,84
Mesitylen	0,0632	3	0,0211	8,88	2,96
Durol	0,0845	4	0,0211	11,43	2,86
Propylen	0,0242	1	0,0242	3,02	3,02
cis-Buten-2	0,0485	2	0,0242	4,25	2,13
Isobuten	0,0477	2	0,0239	4,63	2,32
Tetramethyläthylen	0,0961	4	0,0240	6,14	1,54

Die geschilderte Methode erlaubt eine näherungsweise Berechnung der folgenden, mit dem Hyperkonjugationseffekt im Zusammenhang stehenden Erscheinungen:

1. Einfluß der Hyperkonjugation auf die Energie des Grundzustandes des Moleküls; Berechnung des Hyperkonjugationsanteils an der Resonanzenergie.

2. Einfluß der Hyperkonjugation auf die Anregungsenergien der Moleküle; Berechnung der Lage bzw. Verschiebung der Absorptionsbanden.

3. Einfluß der Hyperkonjugation auf die Dipolmomente der Moleküle.

4. Einfluß der Hyperkonjugation auf die chemische Reaktivität durch Berechnung der Änderung der Ladungsdichten, Bindungsordnungen, Freivalenzzahlen, Selbstpolarisierbarkeiten der Atome, sowie der Atom- und Bindungslokalisierungsenergien.

Der Grad des Säkularproblems für ein ungesättigtes oder aromatisches Molekül wird durch Berücksichtigung der Hyperkonjugation einer Methylgruppe bereits um 2 erhöht. Da Methylsubstitutionen außerdem häufig die Symmetrie vermindern, wächst der Aufwand an Rechenarbeit mit steigender Zahl von Methylgruppen rasch an. Die Untersuchung des Methylgruppeneinflusses auf die Absorptionsspektren der 1,2-Benzanthracene in Abhängigkeit vom Substitutionsort (108) erforderte z. B. die Auflösung von Säkulargleichungen 20. Grades. Es sind daher vereinfachte Methoden angegeben worden, die eine Abschätzung des Hyperkonjugationseinflusses mit geringerem Arbeitsaufwand erlauben, ohne daß dadurch die Güte der Näherung wesentlich beeinträchtigt wird.

DEWAR (38), (39) beschreibt ein Verfahren, nach welchem man die Elektronenzustände komplizierterer Moleküle aus denjenigen einfacher gebauter Bruchstücke durch Störungsrechnung erhalten kann. Hiernach ergeben sich z. B. die Molekülzustände des Diphenyls aus denjenigen zweier Benzolreste, indem man die zwischen beiden Teilstücken bestehende Bindung als Störungsoperator betrachtet und die Energiestörung für sämtliche MO in zweiter Näherung berechnet. Es ist hierzu die Kenntnis der Energien aller MO der Teilstücke, sowie sämtlicher Koeffizienten c_{ij} der AO (Atomeigenfunktionen) in den Linearkombinationen erforderlich.

Das Verfahren läßt sich auch auf das Problem der Hyperkonjugation anwenden (12). Die Zustände des substituierten Moleküls werden dabei aus denjenigen des unsubstituierten und der Methylgruppe durch Störungsrechnung unter Verwendung der auf S. 202 angegebenen Parameterwerte erhalten. Einige Resultate für die nach dieser Methode (ohne Berücksichtigung der Überlappungsintegrale und der Veränderlichkeit der Resonanzintegrale mit dem Atomabstand) berechneten Hyperkonjugationsenergien sind in Tabelle 9 aufgeführt. Bei Vorhandensein mehrerer Methylsubstituenten verhalten sich die Hyperkonjugationsenergien

Tabelle 9. *Hyperkonjugationsenergien nach der Störungsmethode von DEWAR (38), (12).*
[Umrechnung in kcal/Mol mit $\beta = 18,7$ kcal/Mol (86).]

Verbindung	HE β	HE kcal/Mol	Verbindung	HE β	HE kcal/Mol
Propylen . . .	0,140	2,62	1-Methylnaphthalin .	0,133	2,49
Toluol	0,130	2,43	2-Methylnaphthalin .	0,130	2,43

in Übereinstimmung mit der Erfahrung (vgl. Tabelle 10, 13, 16) weitgehend additiv.

LONGUET-HIGGINS (83) beschreibt ein vereinfachtes Näherungsverfahren zur qualitativen Abschätzung des Einflusses von Substituenten bzw. Heteroatomen auf die Ladungsdichten der π -Elektronen an den verschiedenen C-Atomen eines aromatischen Systems. Die Änderungen der Ladungsdichten werden mit denjenigen der „Atomlokalisierungsenergien“ in Zusammenhang gebracht, die nach WHELAND (138) ein Maß für die Aktivierungsenergien bei Substitutions- und Additionsreaktionen darstellen (vgl. Abschn. IV/1, S. 227). Man wird hierdurch in die Lage versetzt, selbst in komplizierten Fällen, z. B. mehrkernigen aromatischen oder heterocyclischen Systemen, rasch und fast ohne Rechenarbeit anzugeben, an welchen Stellen des Moleküls eine in bestimmter Position eingeführte Methylgruppe die Aktivierungsenergie für Substitutionsreaktionen vergrößert, verkleinert oder unbeeinflusst läßt.

Das Verfahren beruht auf dem Satz, daß ungerade „alternierende“ Kohlenwasserstoffe (AH = alternating hydrocarbons) stets einen nichtbindenden Molekülzustand mit der Energie Null besitzen (83), (38), (39)¹. Die Koeffizienten der Atomeigenfunktionen der „nichtsternförmigen Gruppe“ (das ist bei ungeraden AH diejenige mit der kleineren Atomzahl; bei den geraden AH ist die Unterscheidung der Gruppen bedeutungslos) in der Linearkombination, welche dem nichtbindenden Molekülzustand (NBMO) entspricht, verschwinden. Die Summe der Koeffizienten aller mit einem bestimmten Atom der nichtsternförmigen Gruppe verbundenen Atome der sternförmigen Gruppe muß ebenfalls gleich Null sein. Da außerdem die Quadratsumme der Koeffizienten c_{or} aller AO in dem NBMO den Wert Eins haben muß, ist die Berechnung der Koeffizienten äußerst einfach und erfordert nicht die Lösung des Säkularproblems.

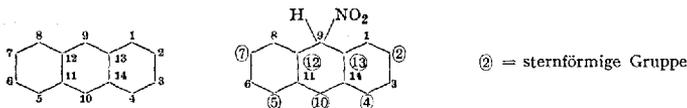
Die Berechnung der π -Elektronen-Ladungsdichten q_r an den verschiedenen Atomen r des ungeraden AH erfolgt nach der Formel

$$q_r = 1 - c_{or}^2,$$

wobei c_{or} der Koeffizient der AO des betreffenden Atoms in dem NBMO ist. Das Verfahren soll beispielsweise zur Ermittlung des Einflusses von Methylsubstituenten auf die Nitrierung des Anthracens in 9-Stellung angewendet werden. Das Anthracen ist ein gerader AH mit 14 konjugierten Atomen. Der Übergangszustand für die Nitrierung unterscheidet

¹ Bei „alternierenden“ Kohlenwasserstoffen können die konjugierten Atome stets in zwei Gruppen, die „sternförmige“ und die „nichtsternförmige“, aufgeteilt werden, derart, daß innerhalb einer jeden Gruppe keines der C-Atome direkt mit einem der anderen verbunden ist. Die Bezeichnung „gerade“ oder „ungerade“ bezieht sich auf die Gesamtzahl der konjugierten Atome (39).

sich davon durch die Herausnahme des Atoms 9 aus dem konjugierten System (vgl. Abschn. IV/1, S. 227), so daß im verbleibenden Molekülrest ein ungerader AH vorliegt:



Die nichtsternförmige Gruppe stellen die Atome 1, 3, 6, 8, 11, 14 dar; ihre Koeffizienten in dem NBMO sind also Null. Die sternförmige Gruppe wird von den Atomen 2, 4, 5, 7, 10, 12, 13 gebildet. Die Bedingung, daß die Summe der Koeffizienten aller mit einem beliebigen Atom der nichtsternförmigen Gruppe verbundenen Atome der sternförmigen Gruppe verschwindet, erfordert, daß die Koeffizienten die in der nachstehenden Formel angegebenen Werte haben, wobei sich a aus der Bedingung $10 \cdot a^2 = 1$ errechnen läßt. Die Anwendung der obenstehenden



LCAO-Koeffizienten des NBMO Ladungsdichten im Übergangszustand

Gleichung ergibt die in der rechten Formel angeschriebenen Ladungsdichten. Im Anthracen, als einem geraden AH, sind die Ladungsdichten an allen Atomen gleich Eins (35). Die Änderung der Aktivierungsenergie für die Substitution durch Einführung der Methylgruppe an einem bestimmten Atom r erhält man aus der Gleichung

$$\Delta E = \alpha_r (q'_r - q_r),$$

wobei q'_r und q_r die Ladungsdichten an dem betreffenden Atom im Ausgangs- bzw. Übergangszustand bedeuten, und α_r das COULOMB-Integral ist. Hiernach setzt die Methylsubstitution an den verschiedenen Stellen die Aktivierungsenergie für die Nitrierung in 9-Stellung um folgende Beträge herab:

In 1-Stellung um $0,0 \alpha_r$	in 4-Stellung um $0,1 \alpha_r$
2-Stellung um $0,1 \alpha_r$	10-Stellung um $0,4 \alpha_r$.
3-Stellung um $0,0 \alpha_r$	

Obwohl diese Methode nur verhältnismäßig grobe Abschätzungen zuläßt, ist sie doch infolge ihrer Einfachheit wertvoll.

Bei der Anwendung aller geschilderten Verfahren zur rechnerischen Behandlung des Hyperkonjugationseffektes muß berücksichtigt werden, daß es sich ausnahmslos um mehr oder weniger stark vereinfachende Näherungen handelt, die nicht immer eine sichere physikalische Begründung haben. Vor allem ist die Einführung besonderer Parameter-

werte (vgl. S. 202) für die COULOMB- und Austauschintegrale in die LCAO—MO-Methode, die notwendig ist, um sie überhaupt auf das Problem der Hyperkonjugation anwenden zu können, fragwürdig. Aus den bei der Durchführung der Rechnung erhaltenen Koeffizienten c_{ij} der AO in den Linearkombinationen lassen sich nämlich Bindungsordnungen und π -Elektronen-Ladungsdichten errechnen, die ihrerseits in einem bestimmten funktionellen Zusammenhang mit den Austausch- und COULOMB-Integralen stehen. Die so errechneten Parameterwerte sind aber gewöhnlich mit den zuerst verwendeten nicht identisch, so daß das Rechenergebnis im Widerspruch zu seinen Voraussetzungen steht. Man kann im Prinzip diese Schwierigkeit dadurch überwinden, daß man mit den im ersten Näherungsschritt erhaltenen Parameterwerten die Rechnung erneut durchführt und so fort, bis das Resultat mit den hineingesteckten Voraussetzungen übereinstimmt. Auf diese Weise wird das Verfahren wieder „self-consistent“; seine praktische Anwendbarkeit erfährt jedoch durch den erheblich gesteigerten Aufwand an Rechenarbeit eine starke Einschränkung [vgl. die Anwendung dieser „self-consistent-field“-Methode auf Azulen und Fulven durch WHELAND und MANN (140)], Allerdings sind die sich hierdurch ergebenden Änderungen der Energien meist nicht erheblich; insbesondere behalten vergleichsweise Aussagen über ähnlich gebaute Verbindungen ihre Gültigkeit. Hieraus ergibt sich auch die Berechtigung, die angeführten Rechenmethoden in der geschilderten Form auf den Hyperkonjugationseffekt anzuwenden. [Über die Entwicklung von „self-consistent-field“-Methoden in der Theorie der Molekülzustände vgl. (98), (114)¹.]

III. Der Einfluß der Hyperkonjugation auf die physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften der Moleküle.

Wie in der Einleitung kurz geschildert, ergab sich die Notwendigkeit zur Schaffung des Hyperkonjugationsbegriffs auf Grund des experimentell gefundenen Alkylgruppeneinflusses auf die physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften der Verbindungen einerseits und auf ihr reaktives Verhalten andererseits. In den folgenden Abschnitten sollen die experimentellen Nachweise für das Vorhandensein des Hyperkonjugationseffektes eingehender und kritisch untersucht werden. Man muß sich dabei darüber im klaren sein, daß die Hyperkonjugation stets nur ein verhältnismäßig geringfügiger Effekt sein kann. Die Resonanz, als ein „Effekt erster Ordnung“, tritt auch dann noch deutlich in Erscheinung, wenn gleichzeitig andere „Effekte zweiter Ordnung“ wirksam

¹ In einer inzwischen erschienenen Arbeit von MULLER, PICKETT und MULLIKEN (92a) werden erstmalig self-consistent-field-Methoden auf ein Hyperkonjugationsproblem angewandt.

sind. Die Hyperkonjugation dagegen, die ja selbst nur ein „Effekt zweiter Ordnung“ ist, kann durch andere Effekte zweiter Ordnung vorge-täuscht oder verdeckt werden. Es muß daher in jedem einzelnen Fall sorgfältig geprüft werden, ob ein experimenteller Befund als Folge einer Hyperkonjugation angesehen werden darf oder ob nicht andere Erklärungsmöglichkeiten ebensogut herangezogen werden können. Man kann von vorneherein fast mit Sicherheit annehmen, daß es sich bei einem experimentell gefundenen Methylgruppeneinfluß nicht um einen reinen Hyperkonjugationseffekt handelt (andererseits auch nicht um einen reinen Induktionseffekt). Der Induktionseffekt tritt infolge der geringen Änderung der Polarität der C-H-Bindung beim Übergang von sp^3 - zu sp^2 -Hybridisierung (132), (133), (134), (135) stets gleichzeitig auf, auch wenn die Verbindung keine anderen polaren Gruppen enthält, und überlagert sich dem Hyperkonjugationseffekt im gleichgerichteten oder entgegengerichteten Sinn. Bei Vorhandensein elektrischer Ladungen ist infolge der starken Polarisationswirkung zu erwarten, daß der Induktionseffekt überwiegt. Auch durch rein sterische Einflüsse kann der Hyperkonjugationseffekt verdeckt werden. Man darf sich deshalb durch die Tatsache, daß man für das Zustandekommen der Hyperkonjugation eine theoretische Vorstellung besitzt, nicht dazu verleiten lassen, dieser im Vergleich zu anderen, weniger gut untersuchten „Effekten zweiter Ordnung“ ein zu großes Gewicht beizumessen.

I. Hydrierungswärmen.

Bei der Hydrierung einer C=C-Doppelbindung wird eine π -Bindung zwischen den Atomen gelöst, dafür werden zwei C-H-Bindungen geschlossen. Unterschiede in den Hydrierungswärmen verschiedenartig alkyli substituierter Äthylene liefern daher ein Maß für die Differenzen der zur Lösung der π -Bindung benötigten Energien. Wie aus den Zahlenangaben der Tabelle 10 ersichtlich, vermindert sich die Hydrierungswärme des Äthylens bei jeder Methylsubstitution um 2,0 bis 2,5 kcal/Mol. Hieraus geht hervor, daß durch die Einführung von Methylgruppen die Bindungsenergie der π -Elektronen vergrößert wird, was auf eine Mitbeteiligung der Quasi- π -Elektronen der $C\equiv H_3$ -Gruppen zurückgeführt werden kann. Allerdings wäre bei einem reinen Hyperkonjugationseffekt zu erwarten, daß beim Übergang von Methyl- zum tert.-Butyl-Äthylen die Hydrierungswärme wieder auf den Wert 32,8 kcal/Mol des Äthylens ansteigt. Tatsächlich ändert sich die Hydrierungswärme nicht, so daß man annehmen muß, daß die Abnahme der Hyperkonjugationsenergie durch den wachsenden Energiegewinn aus dem Induktionseffekt kompensiert wird.

Bei Vorhandensein konjugierter Doppelbindungen und an aromatischen Systemen macht sich die Hyperkonjugation durch eine Ver-

Tabelle 10. Hydrierungswärmen substituierter Äthylene nach KISTIAKOWSKY und Mitarbeitern (44), (45), (73), (74), (75), (76), (27), (28).

Verbindung	Hydrierungswärmen kcal/Mol	Differenz gegen Äthylen	Differenz pro CH ₃ -Gruppe
CH ₂ =CH ₂	32,8	0,0	—
CH ₂ =CH—CH ₃	30,1	2,7	2,7
CH ₃ —CH=CH—CH ₃ cis	28,6	4,2	2,1
CH ₃ —CH=CH—CH ₃ trans	27,6	5,2	2,6
CH ₂ =C(CH ₃) ₂	28,4	4,4	2,2
CH ₃ —CH=C(CH ₃) ₂	26,9	5,9	2,0
(CH ₃) ₂ C=C(CH ₃) ₂	26,6	6,2	1,6
CH ₂ =CH—CH ₂ —CH ₃	30,3	2,5	2,5
CH ₂ =CH—CH(CH ₃) ₂	30,3	2,5	(2,5)
CH ₂ =CH—C(CH ₃) ₃	30,3	2,5	(2,5)
CH ₂ =CH—CH ₂ —C(CH ₃) ₃	29,5	3,3	3,3
CH ₂ =C(CH ₃)CH ₂ —CH ₃	28,5	4,3	2,1
CH ₂ =C(CH ₃)CH ₂ —C(CH ₃) ₃	27,2	5,6	2,8
(CH ₃) ₂ C=CH—C(CH ₃) ₃	28,4	4,4	2,2
Cyclopenten	26,9	5,9	2,9
Cyclohexen	28,6	4,2	2,1
Cyclohepten	26,5	6,3	3,1

größerung der empirisch berechneten Resonanzenergien bemerkbar (Tabelle 11). Bei den Dienen wurde als Resonanzenergie in die Tabelle der Unterschied zwischen der doppelten Hydrierungswärme des 1-Butens

Tabelle 11. Einfluß der Alkylsubstitution auf die aus den Hydrierungswärmen berechneten Resonanzenergien (139) (kcal/Mol).

Verbindung	Hydrierungswärme		Resonanzenergie	Differenz
	exp.	ber.		
Butadien	57,1	60,6	3,5	0,0
1-Methylbutadien	54,1	60,6	6,5	3,0
2,3-Dimethylbutadien	53,9	60,6	6,7	3,2
Cyclopentadien	50,9	60,6	9,7	6,2
Cyclohexadien-1,3	55,4	60,6	5,2	1,7
Cycloheptadien-1,3	51,3	60,6	9,3	5,8
Benzol	49,8	85,8	36,0	0,0
Äthylbenzol	48,9	85,8	36,9	0,9
o-Xylol	47,3	85,8	38,5	2,5
Mesitylen	47,6	85,8	38,2	2,2
Hydrinden	45,8	85,8	40,0	4,0

(30,3 kcal/Mol) und dem gemessenen Wert eingesetzt; bei den substituierten Benzolen stellt der berechnete Wert die dreifache Hydrierungswärme des Cyclohexens (28,6 kcal/Mol) dar. Die Stabilisierung des ungesättigten Systems durch Hyperkonjugation beträgt wieder pro Methyl-(Methylen-) Gruppe 1 bis 3 kcal/Mol.

2. Verbrennungswärmen.

In ähnlicher Weise wie aus den Hydrierungswärmen läßt sich aus den Verbrennungswärmen ein Maß für die Stabilität der π -Elektronensysteme herleiten. Der Hyperkonjugationseinfluß macht sich auch hier in einer Erniedrigung der Reaktionswärmen bemerkbar. Die in den folgenden Tabellen verwendeten Zahlenangaben sind den vom National Bureau of Standards, Washington, bzw. American Petroleum Institute herausgegebenen Tabellenwerken (115), (116) entnommen, welche die Ergebnisse der von ROSSINI, PITZER und Mitarbeitern mit höchster Genauigkeit durchgeführten Messungen enthalten.

Tabelle 12. Einfluß des Vorrückens der Doppel- und Dreifachbindung vom Rand in die Mitte des Moleküls auf die Verbrennungswärmen. [Zahlenangaben in kcal/Mol (115), (116).]¹

Verbindung	R=H	R=CH ₃	R=C ₂ H ₅	R=C ₃ H ₇
CH ₂ =CH-CH ₂ -CH ₂ -R .	649,45	806,85	964,26	1121,69
CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -R . .	647,81	805,34	962,66	1120,09 cis
	(-1,64)	(-1,51)	(-1,60)	(-1,60) Differenz
CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -R . .	646,81	804,26	961,66	1119,09 trans
	(-2,64)	(-2,59)	(-2,60)	(-2,60) Differenz
CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-R . .	—	—	962,66	1120,09 cis
			(-1,60)	(-1,60) Differenz
CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-R . .	—	—	961,66	1119,09 trans
			(-2,60)	(-2,60) Differenz
CH≡C-CH ₂ -R	—	620,64	778,03	—
CH ₃ -C≡C-R	—	616,13	774,33	—
		(-4,51)	(-3,70)	Differenz

Wenn bei unverzweigten Olefinen die Doppelbindung von der 1-Stellung in die 2-Stellung vorrückt, so erniedrigt sich die Verbrennungswärme um 1,6 kcal/Mol bei der cis-, um 2,6 kcal/Mol bei der trans-Verbindung. Das weitere Vorrücken der Doppelbindung in die 3-Stellung ändert an der Verbrennungswärme nichts mehr. Die Verschiebung der Dreifachbindung von der 1- in die 2-Stellung setzt die Verbrennungswärme um rund 4,0 kcal/Mol herab (Tabelle 12). Da beim Vorrücken der Mehrfachbindung vom Rand in die Mitte des Moleküls eine neue Methylgruppe entsteht, ergibt sich eine weitere Möglichkeit zur Hyperkonjugation. Im Falle der Dreifachbindung ist diese doppelt so groß wie bei einer Doppelbindung, so daß sich die experimentellen Befunde sehr gut mit Hilfe der Hyperkonjugationstheorie erklären lassen.

Die zunehmende Stabilisierung des Äthylensystems durch fortschreitende Methylsubstitution zeigt sich bei den Verbrennungswärmen

¹ Sämtliche Verbrennungswärmen dieser und der folgenden Tabellen gelten für die gasförmigen Verbindungen bei 25° und 1 atm konstantem Druck unter Standardbedingungen zu flüssigem Wasser und gasförmigem Kohlendioxyd.

ebenso wie bei den Hydrierungswärmen. Am besten führt man den Vergleich so durch, daß man den Unterschied zwischen der Verbrennungswärme des substituierten Äthylens und der des substituierten Äthans betrachtet (Tabelle 13). Die Zunahme dieses Unterschieds bedeutet, daß die Verbrennungswärme der ungesättigten Verbindung relativ um so kleiner wird, je mehr Methylgruppen an der Doppelbindung stehen.

Tabelle 13. *Zunehmende Stabilisierung des Äthylens durch fortschreitende Methylsubstitution. Anwachsen der Differenzen der Verbrennungswärmen gegenüber den gesättigten Kohlenwasserstoffen (115), (116). (Zahlenangaben in kcal/Mol.)*

Gesättigte Verbindung	Verbrennungswärme	Ungesättigte Verbindung	Verbrennungswärme	Differenz	Differenz gegen Äthylen
$\text{CH}_3\text{—CH}_3$	372,82	$\text{CH}_2\text{=CH}_2$	337,23	35,59	0,00
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	530,60	$\text{CH}_3\text{—CH=CH}_2$	491,99	38,61	3,02
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	687,65	$\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH}_3$ cis	647,81	39,84	4,25
		$\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH}_3$ trans	646,81	40,84	5,25
$(\text{CH}_3)_2\text{CH—CH}_3$	685,65	$(\text{CH}_3)_2\text{C=CH}_2$	645,43	40,22	4,63
$(\text{CH}_3)_2\text{CH—CH}_2\text{—CH}_3$	843,24	$(\text{CH}_3)_2\text{C=CH—CH}_3$	801,68	41,56	5,97
$(\text{CH}_3)_2\text{CH—CH}(\text{CH}_3)_2$	1000,04	$(\text{CH}_3)_2\text{C=C}(\text{CH}_3)_2$	958,31	41,73	6,14

Das π -Elektronensystem der C=C-Bindung erfährt demnach durch Beteiligung der Quasi- π -Elektronen der $\text{C}\equiv\text{H}_3$ -Gruppen eine zunehmende Stabilisierung. Die Differenzen gegenüber Äthylen zeigen eine auffallende Übereinstimmung mit den bei den Hydrierungswärmen gefundenen

Tabelle 14. *Zunehmende Stabilisierung des Acetylens durch fortschreitende Methylsubstitution (115), (116) (kcal/Mol.)*

Gesättigte Verbindung	Verbrennungswärme	Ungesättigte Verbindung	Verbrennungswärme	Differenz	Differenz gegen $\text{CH}\equiv\text{CH}$
$\text{CH}_3\text{—CH}_3$	372,82	$\text{CH}\equiv\text{CH}$	310,62	62,20	0,00
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	530,60	$\text{CH}\equiv\text{C—CH}_3$	463,11	67,49	5,29
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	687,65	$\text{CH}_3\text{—C}\equiv\text{C—CH}_3$	616,13	71,52	9,32

(vgl. Tabelle 10). Auch beim Vergleich der Acetylene mit den entsprechenden Äthylenen ergibt sich ein ähnlicher Befund (Tabelle 14). Bei einem reinen Hyperkonjugationseffekt sollten beim Übergang von der Methylgruppe zur tert.-Butylgruppe als Substituent an der Doppelbindung die Differenzen der Verbrennungswärmen wieder abnehmen. Ähnlich wie bei den Hydrierungswärmen (Tabelle 10) bleibt diese Erscheinung praktisch aus, so daß die Stabilisierung durch Induktion bei der tert.-Butylgruppe fast dieselbe ist, wie durch Hyperkonjugation bei der Methylgruppe (Tabelle 15).

Die aus den Verbrennungswärmen empirisch berechneten Resonanzenergien für Benzolkohlenwasserstoffe erfahren ebenfalls durch

Alkylsubstitution eine Vergrößerung. In Tabelle 16 sind den experimentellen Verbrennungswärmen die aus den Bindungsbeiträgen additiv berechneten Zahlenwerte gegenübergestellt. Die sich als Unterschiede ergebenden Resonanzenergien zeigen pro Methylgruppe eine Zunahme von durchschnittlich 2,5 kcal/Mol, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorangegangenen Tabellen. Das geringfügige Ansteigen der Resonanzenergien mit wachsender Kettenlänge bei den n-Alkylbenzolen weist allerdings daneben auf das Wirken des Induktionseffektes hin. Die sterische Behinderung zweier o-ständiger Methylgruppen (im o-Xylol

Tabelle 15. Stabilisierung der C=C- und C≡C-Bindung durch einfache Alkylsubstitution. Vergleich der Differenzen der Verbrennungswärmen zwischen gesättigten und ungesättigten Verbindungen gegenüber den unsubstituierten Produkten (115), (116) (kcal/Mol).

Gesättigte Verbindung	Verbrennungswärme	Ungesättigte Verbindung	Verbrennungswärme	Differenz	Differenz gegen CH ₂ =CH ₂
CH ₃ -CH ₃	372,82	CH ₂ =CH ₂	337,23	35,59	0,00
CH ₃ -CH ₂ -CH ₃	530,60	CH ₃ -CH=CH ₂	491,99	38,61	3,02
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	687,65	CH ₃ -CH ₂ -CH=CH ₂	649,45	38,20	2,61
(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -CH ₃	843,24	(CH ₃) ₂ CH-CH=CH ₂	804,93	38,31	2,72
(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -CH ₃	998,17	(CH ₃) ₃ C-CH=CH ₂	959,97	38,20	2,61
CH ₃ -CH ₃	372,82	CH≡CH	310,62	62,20	0,00
CH ₃ -CH ₂ -CH ₃	530,60	CH ₃ -C≡CH	463,11	67,49	5,29
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	687,65	CH ₃ -CH ₂ -C≡CH	620,64	67,01	4,81
(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -CH ₃	843,24	(CH ₃) ₂ CH-C≡CH	776,13	67,11	4,91

Tabelle 16. Einfluß der Alkylsubstitution auf die Resonanzenergie des Benzolkerns. Die berechneten Werte (ber.) für die Verbrennungswärmen wurden mit Hilfe folgender Bindungsbeiträge erhalten: C-H 53,839; C-C 49,765; C=C 119,125 (115), (116) (kcal/Mol).

Substituenten am Benzolkern	Verbrennungswärme		Resonanzenergie	Differenz	Differenz pro CH ₃ -Gruppe
	exp.	ber.			
H-	789,08	829,70	40,62	0,00	
CH ₃ -	943,58	987,15	43,57	2,95	
C ₂ H ₅ -	1101,13	1144,59	43,46	2,84	
C ₃ H ₇ -	1258,24	1302,03	43,77	3,17	
C ₄ H ₉ -	1415,44	1459,47	44,03	3,41	
C ₅ H ₁₁ -	1572,88	1616,92	44,04	3,42	
(CH ₃) ₂ (1, 2)	1098,54	1144,59	46,05	5,43	2,71
(CH ₃) ₂ (1, 3)	1098,12	1144,59	46,47	5,85	2,92
(CH ₃) ₂ (1, 4)	1098,29	1144,59	46,30	5,68	2,84
(CH ₃) (C ₂ H ₅) (1, 2)	1256,66	1302,03	46,37	4,75	2,37
(CH ₃) (C ₂ H ₅) (1, 3)	1255,92	1302,03	46,11	5,49	2,74
(CH ₃) (C ₂ H ₅) (1, 4)	1255,59	1302,03	46,44	5,82	2,91
(CH ₃) ₃ (1, 2, 3)	1254,08	1302,03	47,95	7,33	2,44
(CH ₃) ₃ (1, 2, 4)	1253,04	1302,03	48,99	8,34	2,78
(CH ₃) ₃ (1, 3, 5)	1252,53	1302,03	49,50	8,88	2,96

und Hemellithol) ist ebenfalls erkennbar, jedoch von sehr geringem Einfluß (0,2 bis 0,4 kcal/Mol).

Man kann statt dessen den Vergleich auch wieder so durchführen, daß man die Differenzen zwischen den Verbrennungswärmen der gesättigten und der ungesättigten Verbindung bildet und deren Abhängigkeit von der Substitution untersucht (Tabelle 17). Hierbei ergeben sich zum Teil etwas kleinere Beträge für den Hyperkonjugationseinfluß; auch treten die sterischen Effekte bei den Cyclohexanderivaten stärker in den Vordergrund.

Tabelle 17. *Unterschiede der Verbrennungswärmen von alkylsubstituierten Cyclohexanen und Benzolen; Vergleich mit den unsubstituierten Produkten (115), (116). Angaben in kcal/Mol.*

Gesättigte Verbindung R—C ₆ H ₁₁	Verbrennungswärme	R—C ₆ H ₅ Verbrennungswärme	Unterschied	Differenz gegen unsubstituierte Verbindung
R=H	944,79	789,08	155,71	0,00
CH ₃	1099,59	943,58	156,01	0,30
C ₂ H ₅	1257,90	1101,13	156,77	1,06
C ₃ H ₇	1415,12	1258,24	156,88	1,17
C ₄ H ₉	1572,74	1415,44	157,30	1,59
C ₆ H ₁₁	1730,18	1572,88	157,30	1,59
(CH ₃) ₂ (1, 2) cis . .	1257,80	1098,54	159,26	3,55
(CH ₃) ₂ (1, 2) trans .	1255,93	1098,54	157,39	1,68
(CH ₃) ₂ (1, 3) cis . .	1254,79	1098,12	156,67	0,96
(CH ₃) ₂ (1, 3) trans .	1256,75	1098,12	158,63	2,92
(CH ₃) ₂ (1, 4) cis . .	1256,73	1098,29	158,44	2,73
(CH ₃) ₂ (1, 4) trans .	1254,83	1098,29	156,54	0,83

3. Dipolmomente (139), (125), (109).

Gesättigte aliphatische Kohlenwasserstoffe besitzen kein experimentell nachweisbares Dipolmoment, obwohl die C—H-Bindung mit etwa 0,4 Debye schwach polar ist. Ersetzt man in dem aus Symmetriegründen unpolaren Methan eines oder mehrere H-Atome durch Methylgruppen, so erhält das Molekül hierdurch kein Dipolmoment. Die drei tetraedrisch angeordneten C—H-Bindungen der Methylgruppe sind nämlich, wie SMYTH und STROOPS (124) gezeigt haben, der C—H-Bindung vektoriell äquivalent. Der Ersatz eines H-Atoms durch CH₃ kann also bei gesättigten Verbindungen zu keiner Änderung des Dipolmoments führen. Bei Substitutionen von H-Atomen an Doppel- und Dreifachbindungen gilt diese Regel jedoch nicht.

a) **Beeinflussung des elektrischen Moments polarer Gruppen durch Alkylsubstituenten.** Wie aus den in Tabelle 18 aufgeführten Dipolmomenten von Aldehyden und Ketonen hervorgeht, verursacht der Ersatz eines H-Atoms an der Carbonylgruppe durch CH₃ eine deutliche Momentvergrößerung. Beim Übergang vom Formaldehyd zum Acetaldehyd beträgt diese 0,45 D, beim Übergang vom Acetaldehyd zum

Tabelle 18. Dipolmomente einiger Aldehyde und Ketone. Einfluß der Alkylsubstitution auf das Moment der Carbonylgruppe (53), (54); (68), (69), (29), (78). Zahlenangaben in Debye (D).

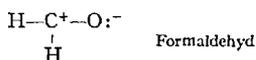
Verbindung	Dipolmoment		Verbindung	Dipolmoment	
	in C ₆ H ₆	im Gaszustand		in C ₆ H ₆	im Gaszustand
H-CHO		2,27	CH ₃ -CO-CH ₃	2,76	2,88
CH ₃ -CHO	2,49	2,72	C ₂ H ₅ -CO-C ₂ H ₅	2,72	
C ₂ H ₅ -CHO	2,54	2,73	C ₆ H ₅ -CO-CH ₃	2,90	
C ₃ H ₇ -CHO	2,58	2,72	C ₆ H ₅ -CO-C ₆ H ₅	2,95	
C ₄ H ₉ -CHO	2,57		(CH ₃) ₂ CH-CO-CH(CH ₃) ₂	2,74	
C ₆ H ₅ -CHO	2,77		(CH ₃) ₃ C-CO-C(CH ₃) ₃	2,76	
(CH ₃) ₂ CH-CHO	2,58		CH ₃ -CO-CH=CH ₂	2,98	
(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -CHO	2,60		CH ₃ -CO-CH=C(CH ₃) ₂	2,80	
CH ₂ =CH-CHO	2,88	3,04			
CH ₃ -CH=CH-CHO	3,54	3,67			
CH ₂ =C(CH ₃)CHO	2,72	2,68			

Aceton 0,14 D im Gaszustand bzw. 0,23 D in Lösung. Als Ursache hierfür kommen der Induktions- und der Hyperkonjugationseffekt in Frage, die sich gegenseitig überlagern. Durch das permanente Moment der Carbonylgruppe wird in den Substituenten ein gleichgerichtetes Dipolmoment induziert, dessen Betrag durch Abstand und Polarisierbarkeit des Substituenten bestimmt wird. Die Polarisierbarkeit nimmt mit wachsender Größe des Substituenten zu; sie ist bei ungesättigten Substituenten höher als bei gesättigten. Der Induktionseffekt äußert sich deshalb stets in einer Vergrößerung des Gesamtmomentes der Carbonylverbindung.

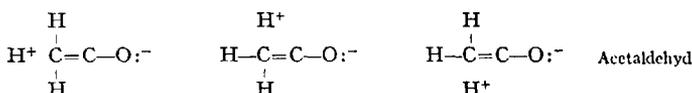
Der Hyperkonjugationseffekt bewirkt, daß die Quasi- π -Elektronen der C \equiv H₃- und C=H₂-Gruppen, welche der Carbonylgruppe benachbart sind, an deren π -Elektronensystem in gewissem Umfang teilnehmen. Dies wirkt sich so aus, als ob eine Verschiebung von Bindungselektronen der C-H-Bindung in Richtung auf die Carbonylgruppe statthätte, also ebenfalls im Sinne einer Momentvergrößerung. Über den relativen Anteil beider Effekte können jedoch nur sehr ungefähre Angaben gemacht werden. Für eine wesentliche Beteiligung des Hyperkonjugationseffektes spricht z. B. die Tatsache, daß bei den gesättigten Aldehyden R-CHO die maximale Momentvergrößerung gegenüber H-CHO schon durch eine Methylgruppe erreicht ist und eine weitere Vergrößerung des Alkylrestes nur noch geringfügige Veränderungen zur Folge hat. Auch die auffallend starke Momentvergrößerung beim Übergang vom Acrolein zum Crotonaldehyd findet ohne Heranziehung der Hyperkonjugationstheorie keine befriedigende Erklärung.

Zur Veranschaulichung der Vergrößerung des Dipolmomentes der Carbonylverbindungen infolge Resonanz oder Hyperkonjugation eignet sich besonders die Methode der Valenzstrukturen (vgl. S. 198). Als

„polare Struktur“¹⁾ kommt beim Formaldehyd nur

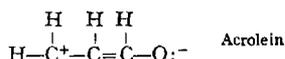


in Betracht. Macht man beim Acetaldehyd vom Doppelbindungscharakter der C—C-Bindung Gebrauch, welchen diese nach der Hyperkonjugationstheorie in gewissem Umfang besitzt, so kommen drei weitere (gleichwertige) Strukturen (69), (54)

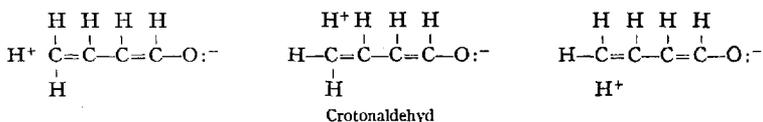


hinzu. In diesen ist jeweils eines der H-Atome der Methylgruppe Träger der positiven Ladung, so daß der Abstand der Ladungen vergrößert wird. Auch wenn über die Beteiligung der polaren hyperkonjugierten Strukturen am Grundzustand des Moleküls keine quantitativen Aussagen gemacht werden können, tragen sie jedenfalls zur Vergrößerung des Dipolmoments bei.

Das Acrolein besitzt ein erheblich größeres Dipolmoment als der Formaldehyd. In diesem Fall ist ein resonanzfähiges System, die Vinylgruppe, mit der Carbonylgruppe verbunden. Als polare Struktur kommt deshalb (außer der beim Formaldehyd aufgeführten) noch



hinzu, die, weil es sich um eine Resonanz erster Ordnung handelt, in größerem Umfang am Grundzustand des Moleküls beteiligt ist. Das Methylsubstitutionsprodukt, der Crotonaldehyd, weist ein um weitere 0,63 D vergrößertes Dipolmoment auf, was durch Beteiligung der drei polaren, hyperkonjugierten Strukturen mit erhöhtem Ladungsabstand



erklärt werden kann.

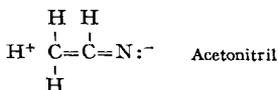
Auch die Dipolmomente der Nitrile (69) zeigen ein ähnliches Verhalten (Tabelle 19). Es gelten hier dieselben Erklärungen wie für die Carbonylverbindungen. An der 1,0 D betragenden Momentvergrößerung

¹⁾ Es werden nur solche polaren Strukturen diskutiert, bei denen eine Bindung polar aufgespalten ist. Diese Strukturen enthalten demnach nur einen Valenzstrich weniger, als dem normalen (unpolaren) Formelbild entspricht.

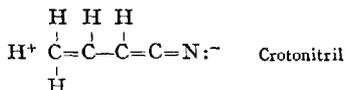
Tabelle 19. *Dipolmomente einiger Nitrile. Einfluß der Alkylsubstitution auf das Dipolmoment der Nitrilgruppe (69), (78).*

Verbindung	Dipolmoment (D)		Verbindung	Dipolmoment (D)	
	in C ₆ H ₆	im Gaszustand		in C ₆ H ₆	im Gaszustand
H—CN	2,59	2,93	(CH ₃) ₂ CH—CN	3,61	
CH ₃ —CN	3,51	3,94	(CH ₃) ₃ C—CN	3,65	
C ₂ H ₅ —CN	3,56	4,03	CH ₂ =CH—CN	3,51	3,88
C ₃ H ₇ —CN	3,46	4,05	CH ₃ —CH=CH—CN		4,50
C ₄ H ₉ —CN	3,57	4,09	CH ₂ =C(CH ₃)CN		3,69

beim Übergang vom Cyanwasserstoff zum Acetonitril sind wahrscheinlich hyperkonjugierte polare Strukturen, wie



beteiligt. Entsprechend können Strukturen, wie



zur Erklärung des um 0,62 D vergrößerten Dipolmoments des Crotonitrils gegenüber dem Acrylnitril herangezogen werden. Der Einfluß des Induktionseffektes gibt sich an der allmählichen Zunahme des Dipolmoments beim Übergang vom Methylcyanid zum tert.-Butylcyanid zu erkennen.

b) Dipolmomente alkylsubstituierter ungesättigter und aromatischer Kohlenwasserstoffe. Im Gegensatz zu den gesättigten Kohlenwasserstoffen besitzen unsymmetrisch substituierte ungesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe ein kleines Dipolmoment (Tabelle 20).

Tabelle 20. *Dipolmomente alkylsubstituierter Äthylene, Acetylene und Benzole (in Debye) (53), (68), (78), (109).*

Verbindung	Dipolmoment im Gaszustand	Verbindung	Dipolmoment im Gaszustand.
CH ₂ =CH ₂	0,00	C ₆ H ₅ —CH(CH ₃) ₂	0,65
CH ₂ =CH—CH ₃	0,34	C ₆ H ₅ —C(CH ₃) ₃	0,70
CH ₂ =CH—C ₂ H ₅	0,30	CH≡CH	0,00
CH ₂ =CH—C ₃ H ₇	0,51	CH≡C—CH ₃	0,77
CH ₂ =C(CH ₃) ₂	0,54	CH≡C—C ₂ H ₅	0,80
C ₆ H ₆	0,00	CH≡C—C ₃ H ₇	0,85
C ₆ H ₅ —CH ₃	0,37	CH≡C—C ₄ H ₉	0,87
C ₆ H ₅ —C ₂ H ₅	0,58	CH≡C—C ₆ H ₅	0,83
CH ₃ —CH=C(CH ₃) ₂	0,47	CH≡C—C ₆ H ₄ —CH ₃ (p)	1,01

4. Absorptionsspektren.

Untersuchungen an den Polyenen (57), (58) haben ergeben, daß mit wachsender Zahl von konjugierten Doppelbindungen eine systematische Verschiebung der langwelligsten Absorptionsbande nach längeren Wellen erfolgt. Die Anregungsenergie, im Sinne der Theorie der Molekülzu-

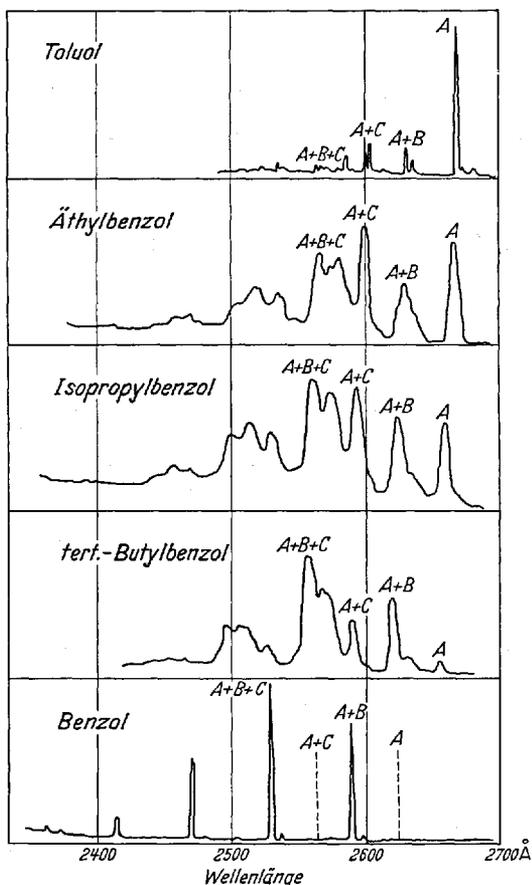


Abb. 7. Absorptionsspektren von Monoalkylbenzolen (93). Der Ordinatenmaßstab für die einzelnen Verbindungen ist verschieden.

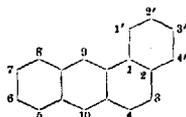
Messungen von MATSEN, ROBERTSON und CHUOKE (93) an monoalkylsubstituierten Benzolen zeigen deutlich (Abb. 7), daß die Methylgruppe den stärksten, die tert.-Butylgruppe den schwächsten bathochromen Effekt ausübt, in Übereinstimmung mit den Forderungen der Hyperkonjugationstheorie. Bei den methylsubstituierten Äthylenen beobachtet man eine fast lineare Abnahme der Anregungsenergie mit der Zahl der Methylgruppen (21), (22), (23), (97). Bei mehrkernigen

zustände der Energieunterschied zwischen dem obersten besetzten und dem untersten nichtbesetzten Elektronenzustand, wird demnach durch Resonanz einer wachsenden Anzahl von π -Elektronen schrittweise verringert. In ähnlicher Weise, wenn auch weniger ausgesprochen, führt der Ersatz von H-Atomen durch Methylgruppen im Äthylen, Benzol oder anderen aromatischen Sechsringsystemen zu einer Bandenverschiebung nach längeren Wellen, so daß man vermuten kann, daß beide Erscheinungen eine gemeinsame Ursache haben. Tatsächlich gelingt es auch, den bathochromen Effekt der Alkylgruppen an ungesättigten und aromatischen Systemen in befriedigender Weise durch die Hyperkonjugationstheorie zu erklären.

Aromaten hängt der Betrag der Rotverschiebung der Absorptionsbanden in bestimmter Weise von der Stellung der Methylgruppe ab, wie z. B. aus den Messungen von JONES (72) an den methylsubstituierten 1,2-Benzanthracenen hervorgeht (Tabelle 21). Eine Ausnahme bilden

Tabelle 21. Absorptionsbanden von alkylsubstituierten 1,2-Benzanthracenen (72). Bathochrome Verschiebung in Abhängigkeit vom Substitutionsort. (Zahlenangaben in Å.)

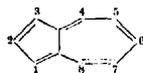
Substituent und Position	Maximum D	Verschiebung	Maximum H	Verschiebung	Substituent und Position	Maximum D	Verschiebung	Maximum H	Verschiebung
—	2870	0	3410	0	(CH ₃) ₂ 6, 7	2880	10	3430	20
CH ₃ 1'	2875	5	3410	0	(CH ₃) ₂ 5, 8	2925	55	3520	110
CH ₃ 7	2880	10	3410	0	(CH ₃) ₂ 5, 10	2945	75	3580	170
CH ₃ 4	2885	15	3420	10	(CH ₃) ₂ 8, 10	2950	80	3560	150
CH ₃ 6	2890	20	3440	30	(CH ₃) ₂ 9, 10	2965	95	3640	230
CH ₃ 5	2890	20	3460	50	(CH ₃) ₂ CH 6	2895	25	3420	10
CH ₃ 8	2900	30	3460	50	(CH ₃) ₂ CH 10	2920	50	3530	120
CH ₃ 9	2905	35	3515	105					
CH ₃ 10	2915	45	3545	135					



nichtgeradzahlige Ringsysteme, wie im Azulen oder Fulven (24), (88), (105), wo Methylsubstituenten in bestimmten Positionen auch einen hypsochromen Effekt ausüben können (Tabelle 22).

Tabelle 22. Bandenverschiebung durch Methylsubstitution beim Azulen (105). (Zahlenangaben in mμ.)

Stellung der Methylgruppe	Maximum	Verschiebung
—	697	—
1	738	+ 41
2	676	- 21
4	680	- 17
5	717	+ 20
6	681	- 16



Berechnet man in der in Abschn. II/2, S. 199ff. beschriebenen Weise die Energiestufen der Moleküle unter der Annahme, daß es sich bei der Wechselwirkung zwischen den Methylgruppen und den ungesättigten Systemen um einen reinen Hyperkonjugationseffekt handelt, so zeigt es sich, daß ganz allgemein bei alternierenden Kohlenwasserstoffen der oberste besetzte Zustand gehoben, der tiefste unbesetzte Zustand erniedrigt wird. Auf diese Weise gelangt man in Übereinstimmung mit der

Erfahrung zu dem Ergebnis, daß Methylgruppen infolge Hyperkonjugation stets einen bathochromen Einfluß ausüben müssen. Die Abhängigkeit des Betrages der Bandenverschiebung von der Position der Methylgruppe an mehrkernigen aromatischen Systemen wird von der halbempirischen LCAO—MO-Methode (vgl. S. 199ff.) richtig wiedergegeben, wie Rechnungen von PULLMAN und BERTHIER (108) im Falle des 1,2-Benzanthracens gezeigt haben. Für die Voraussage der farbvertiefenden Wirkung von Alkylgruppen an Farbstoffen in Abhängigkeit vom Substitutionsort können derartige Rechnungen gegebenenfalls Bedeutung gewinnen. Selbst für den wechselnden, positionsabhängigen bathochromen oder hypsochromen Effekt bei nichtalternierenden Kohlenwasserstoffen vermag die Hyperkonjugationstheorie eine Erklärung zu geben. Rechnungen von PULLMAN, MAYOT und BERTHIER (110), sowie von LONGUET-HIGGINS und SOWDEN (84) führen nämlich in Übereinstimmung mit der Erfahrung zu dem Ergebnis, daß Methylgruppen in 2-, 4-, 6- und 8-Stellung eine Vergrößerung, in allen übrigen Positionen dagegen eine Verkleinerung der Anregungsenergie zur Folge haben (Tabelle 22).

Die geschilderten Erfolge der Hyperkonjugationstheorie bei der Erklärung des Alkylgruppeneinflusses auf die Lage der Absorptionsbanden dürfen aber nicht zu der Ansicht verleiten, daß es sich hierbei wirklich nur um einen reinen Hyperkonjugationseffekt handelt. Tatsächlich spielt daneben stets auch der Induktionseffekt eine gewisse Rolle, verursacht durch die unterschiedliche Elektronegativität des C-Atoms in den verschiedenen Hybridisierungszuständen.

Auf Grund der gemessenen Ionisierungspotentiale werden von MULLIKEN (97) für die methylsubstituierten Äthylene die folgenden Termwerte für den Grundzustand und den ersten angeregten Zustand angegeben (Tabelle 23). Hierbei fällt zunächst auf, daß die Änderungen der Anregungsenergien um etwa den Faktor 5 größer sind (0,67 eV = 15,4 kcal/Mol) als die in den bisher besprochenen Fällen beobachteten

Tabelle 23. Termwerte für die methylsubstituierten Äthylene nach MULLIKEN (97). (Zahlenangaben in eV.)

Verbindung	Grundzustand	Erster angeregter Zustand	Anregungsenergie	Differenz gegen Äthylen
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	- 10,45	- 3,04	7,61	0,00
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	- 9,60	- 2,66	6,94	0,67
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ cis	- 9,20	- 2,38	6,82	0,79
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$. . .	- 8,75	- 2,04	6,71	0,90
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$. . .	- 8,30	- 1,72	6,58	1,03

(Die Anregungsenergien wurden durch Addition von 0,2 eV zu den Termdifferenzen erhalten, um näherungsweise die vertikalen Anregungspotentiale zu bekommen).

Hyperkonjugationseffekte. Auch die in Tabelle 21 angegebenen Verschiebungen der Absorptionsbanden entsprechen nur Änderungen der Energien von 1 bis 3 kcal/Mol. Außerdem werden nach den Angaben von MULLIKEN bei den alkylsubstituierten Äthylen sowohl der Grundterm, wie auch der erste angeregte Term gehoben; letzteres steht aber im Widerspruch zu den Resultaten der LCAO—MO-Theorie. Zur Erklärung dieses Verhaltens muß der Induktionseffekt herangezogen werden. Wie von WALSH (134), (136) gezeigt wurde, beeinflusst nämlich der Induktionseffekt den Grundterm und den ersten angeregten Term im gleichen Sinn, und zwar im Sinne einer Erhöhung. Auf den Grundterm wirken

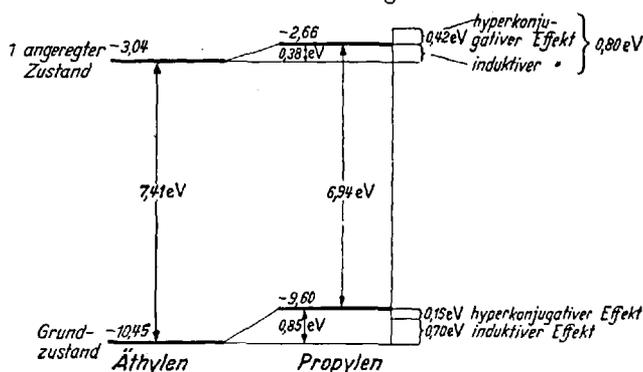


Abb. 8. Wirkung des induktiven und des hyperkonjugativen Effekts auf den Grundzustand und den ersten angeregten Zustand beim Propylen.

also Hyperkonjugations- und Induktionseffekt in derselben, auf den ersten angeregten Term in entgegengesetzter Richtung. Die Frage nach der relativen Größe der Effekte in beiden Zuständen ist bisher nicht völlig geklärt. Anscheinend sind sowohl der induktive als auch der hyperkonjugative Einfluß auf den angeregten Term größer als auf den Grundterm. Der induktive Effekt muß deshalb, wie auch aus Rechnungen von COULSON hervorgeht (33), bei alleiniger Wirksamkeit einen hypsochromen, der hyperkonjugative stets einen bathochromen Einfluß ausüben. Da insgesamt eine Farbvertiefung beobachtet wird, muß die Änderung des hyperkonjugativen Effekts bei der Anregung diejenige des induktiven überwiegen. Abb. 8 veranschaulicht das Zusammenwirken beider Effekte auf das Zustandekommen der beobachteten Erniedrigung der Anregungsenergie beim Übergang vom Äthylen zum Propylen. Es geht daraus deutlich hervor, daß die Hyperkonjugation trotz des zahlenmäßigen Überwiegens des Induktionseffektes wesentlich am Zustandekommen des experimentellen Ergebnisses beteiligt ist.

5. Ionisierungspotentiale (106).

Das Ionisierungspotential des Äthylens wird, wie die Zahlenangaben der Tabelle 24 zeigen, bei fortlaufender Substitution der H-Atome

Tabelle 24. Ionisierungspotentiale methylsubstituierter Äthylene in eV (79), (106).

Verbindung	eV	Änderung kcal/Mol	Verbindung	eV	Änderung kcal/Mol
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	10,62	0	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ cis	9,29	30,6
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	9,84	18,0	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ trans	9,27	31,1
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	9,35	29,3	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	8,85	40,8
			$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	8,30	53,5

durch Methylgruppen schrittweise herabgesetzt. Qualitativ ist hier der Methylgruppeneinfluß ähnlich demjenigen bei den Hydrierungs- und Verbrennungswärmen (vgl. Tabelle 10 und 13), jedoch ist der Betrag der Energieänderung erheblich größer. Da das Ionisierungspotential die Energiedifferenz zwischen den Grundzuständen des ungeladenen und

Tabelle 25. Ionisierungspotentiale monoalkylsubstituierter Äthylene in eV (79), (106).

Verbindung	eV	Verbindung	eV
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	10,62	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_4\text{H}_9$	9,59
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	9,84	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_5\text{H}_{11}$	9,54
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5$	9,76	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_{13}$	9,52
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_3\text{H}_7$	9,66	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_8\text{H}_{17}$	9,51

des geladenen Moleküls darstellt, ist die beobachtete Änderung eine Folge des Substituenteneinflusses auf beide Zustände, während Hydrierungs- und Verbrennungswärmen nur die Änderungen der Energie des Grundzustandes des ungeladenen Moleküls anzeigen. Weil es sich aber bei letzteren stets um eine dem Betrag nach erheblich geringere Erniedrigung handelt, müßte die Herabsetzung der Energie des Ions zwischen 20 und 60 kcal/Mol betragen. Eine Berechnung der Energie des Ions C_6H_7^+ , welches durch Anlagerung eines Protons an das Benzolmolekül entsteht, durch PICKETT, MULLER und MULLIKEN (92a), (104) weist zwar darauf hin, daß die Stabilisierung von Ionen und ungeradzahigen Ringsystemen durch Hyperkonjugation erheblich größere Beträge annehmen kann (17 bis 27 kcal/Mol) als bei ungeladenen geradzahigen Systemen. Trotzdem muß sicherlich ein erheblicher Teil des beobachteten Alkylgruppeneinflusses auf den Grundzustand des Ions vom Induktionseffekt herrühren. Hierfür spricht auch der Befund, daß die Ionisierungspotentiale der monoalkylsubstituierten Äthylene eine regelmäßige Abnahme mit wachsender Größe des Substituenten zeigen (Tabelle 25).

Eine Abschätzung des Anteils beider Einflüsse auf die Energieerniedrigung beim Ion ist von MULLIKEN (97) und PRICE (106), (107) versucht worden. MULLIKEN nimmt an, daß etwa 0,14 eV von der beobachteten Herabsetzung des Ionisierungspotentials beim Übergang vom

Äthylen zum Propylen auf den Hyperkonjugationseffekt zurückzuführen sind. HARTMANN (56) hat demgegenüber gezeigt, daß man mit Hilfe eines einfachen elektrostatischen Modells unter alleiniger Berücksichtigung des Induktionseffektes die experimentellen Befunde bei den substituierten Äthylenen und Benzolen quantitativ richtig beschreiben kann. Im Beispiel der substituierten Äthylene wird dabei angenommen, daß sich das im ionisierten Zustand noch vorhandene eine π -Elektron gleichmäßig über beide C-Atome verteilt. Im Mittel besitzt daher jedes Äthylen-C-Atom die Ladung $+\frac{1}{2}$, wodurch in den Methylsubstituenten

Tabelle 26. Beobachtete und berechnete Erniedrigung der Ionisierungspotentiale substituierter Äthylene nach HARTMANN (56) in eV.

Verbindung	Änderung der Ionisierungspotentiale		Verbindung	Änderung der Ionisierungspotentiale	
	exp.	ber.		exp.	ber.
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	0,78	0,91	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ trans	1,35	1,58
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	1,27	1,46	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$	1,77	2,02
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ cis	1,33	1,51	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	2,17	2,43

Tabelle 27. Ionisierungspotentiale substituierter Benzole in eV (79).

Verbindung	Ionisierungspotential	Verbindung	Ionisierungspotential
Benzol	9,24	o-Xylol	8,3
Toluol	8,92	m-Xylol	9,0
Äthylbenzol	8,75	p-Xylol	8,3
Isopropylbenzol	8,6	Durol	8,7
tert.-Butylbenzol.	8,5		

Dipolmomente induziert werden. Deren Betrag läßt sich aus den aus den Refraktionsdaten ableitbaren Polarisierbarkeiten und den bekannten geometrischen Daten der Moleküle errechnen. Die Wechselwirkung zwischen den induzierten Momenten und den induzierenden Ladungen führt zu einer Energieerniedrigung der Ionen und damit zu einer Herabsetzung der Ionisierungspotentiale. Die errechneten Werte sind in Tabelle 26 den gemessenen gegenübergestellt.

Bei den alkylsubstituierten Benzolen liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei den Äthylenderivaten, wie aus den Angaben der Tabelle 27 hervorgeht. Wenn auch eine endgültige Entscheidung über den Anteil des Induktions- und Hyperkonjugationseffektes am Zustandekommen der beobachteten Erniedrigung der Ionisierungspotentiale noch nicht getroffen werden kann, so steht doch wohl fest, daß der Induktionseinfluß beträchtlich und die Erscheinung kein unbedingt sicherer Nachweis für das Vorhandensein des Hyperkonjugationseffektes ist.

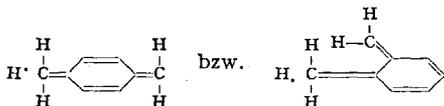
6. Trennungsenergie der C—H-Bindung.

Die Trennungsenergie der C—H-Bindung in Paraffinen und substituierten Benzolen wurde von SZWARC und Mitarbeitern (81), (126), (127) durch Pyrolyse bestimmt (Tabelle 28). Der Einfluß der Hyperkonjugation ist darin zu suchen, daß das nach der Abspaltung eines H-Atoms entstehende Radikal hierdurch eine Stabilisierung erfährt. Die

Tabelle 28. *Trennungsenergien der C—H-Bindung in kcal/Mol (81), (126), (127).*

Bindung	Trennungsenergie	Bindung	Trennungsenergie
H ₃ C...H	101	m—H ₃ C—C ₆ H ₄ —CH ₂ ...H .	77,5
H ₅ C ₂ ...H	96	o—H ₃ C—C ₆ H ₄ —CH ₂ ...H .	75
(H ₃ C) ₂ CH...H	94	p—H ₃ C—C ₆ H ₄ —CH ₂ ...H .	74
(H ₃ C) ₃ C...H	89	m—F—C ₆ H ₄ —CH ₂ ...H . .	78
C ₆ H ₅ ...H	102	o—F—C ₆ H ₄ —CH ₂ ...H . .	78
C ₆ H ₅ —CH ₂ ...H . . .	77,5	p—F—C ₆ H ₄ —CH ₂ ...H . .	78

beobachtete, um 2,5 bzw. 3,5 kcal/Mol geringere Trennungsenergie der C—H-Bindung im o- bzw. p-Xylol gegenüber dem Toluol kann durch eine Beteiligung hyperkonjugierter Strukturen, wie



am Grundzustand des Xylolradikals gedeutet werden. Im m-Xylol sind solche Strukturen nicht möglich, ohne daß die Zahl der Doppelbindungen vermindert wird; deshalb weist die Trennungsenergie hier auch den gegenüber Toluol unveränderten Wert von 77,5 kcal/Mol auf. Entsprechende Messungen an den drei Fluortoluolen, die sämtlich fast denselben Wert ergeben haben wie beim Toluol, können als Stütze dafür angesehen werden, daß es sich bei den Xylenen wirklich um einen Hyperkonjugationseffekt handelt.

IV. Der Einfluß der Hyperkonjugation auf die chemische Reaktivität.

1. Theoretische Diskussion.

Als quantitatives Maß für das chemische Reaktionsvermögen einer Verbindung gilt die Geschwindigkeitskonstante k für eine bestimmte Reaktion, die diese Verbindung mit einem bestimmten Reaktionspartner unter gegebenen äußeren Bedingungen eingeht. Die Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten wird durch die ARRHENIUSSCHE Gleichung

$$k = A e^{-E_a/RT}$$

wiedergegeben, in welcher E_a die (experimentelle) „Aktivierungsenergie“ ist. Um vom Ausgangszustand in den Endzustand gelangen zu können, muß das reagierende System einen „Übergangszustand“ (auch „aktivierter Komplex“ genannt) durchschreiten, dessen Energie um den Betrag E_a größer ist als diejenige des Ausgangszustands. Der Verlauf der potentiellen Energie des Systems als Funktion des Reaktionsweges hat gewöhnlich die in Abb. 9 gezeigte Form.

Vergleicht man das Reaktionsvermögen einer alkylsubstituierten Verbindung mit demjenigen des unsubstituierten Produktes, so kann sich der Einfluß der Hyperkonjugation nur dann bemerkbar machen, wenn diese in unterschiedlicher Weise auf die drei maßgebenden Zustände — Ausgangs-, Übergangs- und Endzustand — wirkt. Dabei kann man folgende Fälle unterscheiden:

1. Durch Hyperkonjugation wird die Energie des Ausgangszustands erniedrigt, diejenige des Übergangszustands jedoch nicht. Die Aktivierungsenergie wird hierbei vergrößert.

2. Durch Hyperkonjugation wird die Energie des Übergangszustands herabgesetzt, diejenige des Ausgangszustands jedoch nicht oder wenigstens in geringerem Umfang. Die Aktivierungsenergie wird hierbei verkleinert.

3. Durch Hyperkonjugation wird die Energie des Endzustands erniedrigt, diejenige des Übergangs- und Ausgangszustands jedoch nicht. Die Aktivierungsenergie bleibt hiervon unbeeinflusst.

Für die folgende Diskussion ist vor allem der Fall 2 von Interesse, bei welchem sich der Hyperkonjugationseinfluß vorzugsweise in einer Stabilisierung des Übergangszustands der Reaktion bemerkbar macht. Der Fall 3 ist für die Untersuchung von chemischen Gleichgewichten von Bedeutung und wird in Abschn. V eingehender behandelt.

Sofern die experimentellen Daten nur in Form der Geschwindigkeitskonstanten k und nicht in Form der Aktivierungsenergien E_a vorliegen, ist der Rückschluß auf den Hyperkonjugationseinfluß nur unter bestimmten Voraussetzungen möglich. Der Zahlenwert der Konstanten A der ARRHENIUSSCHEN Gleichung, welche die Aktivierungsentropie enthält (50), hängt nämlich ebenfalls von den Strukturänderungen ab. Es ist allerdings nachgewiesen worden (51), daß sich in bestimmten Fällen

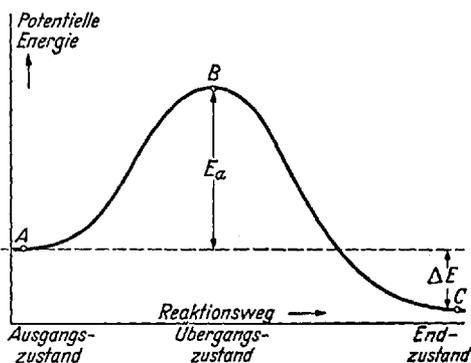


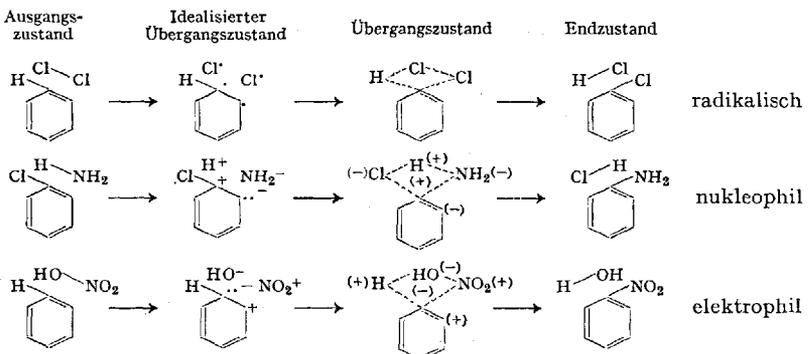
Abb. 9. Änderung der potentiellen Energie eines reagierenden Systems längs des Reaktionsweges.

bei gleichartigem Reaktionsmechanismus und ähnlich gebauten Verbindungen der strukturelle Einfluß fast ausschließlich auf Änderungen der Aktivierungsenergie beschränkt. Die Gültigkeit einer solchen Annahme bedarf jedoch in jedem speziellen Fall einer besonderen Nachprüfung.

Die Untersuchung des Alkylgruppeneinflusses auf die Reaktivität erfolgt gewöhnlich in der Weise, daß die Geschwindigkeitskonstante bzw. die Aktivierungsenergie für die Reaktion der substituierten mit derjenigen der unsubstituierten Verbindung verglichen wird. Die anderen Reaktionspartner, der Reaktionsmechanismus und die Reaktionsbedingungen bleiben dabei unverändert. Auf diese Weise gelangt man zu einem direkten Zusammenhang zwischen den systematisch vorgenommenen Abwandlungen der Struktur des *einen* Reaktionspartners und den entsprechenden Änderungen der Aktivierungsenergie. Da ja die Hyperkonjugation durch Wechselwirkung zwischen Alkylgruppen und π -Elektronensystemen zustandekommt, handelt es sich bei den im folgenden zu besprechenden Beispielen stets um Reaktionen ungesättigter und aromatischer Verbindungen. Bei Substitutions- und Additionsreaktionen besteht der erste Reaktionsschritt immer in einer Addition des Partners an ein C-Atom des ungesättigten Systems. Dabei unterscheidet man den *radikalischen* Reaktionsmechanismus, bei welchem Kern und Substituent je eines der beiden, für die neue Bindung benötigten Valenzelektronen stellen, den *nukleophilen* Mechanismus, bei welchem der Substituent, und den *elektrophilen* Mechanismus, bei welchem der Kern das bindende Elektronenpaar liefert. In Tabelle 29 ist je ein Beispiel für die drei genannten Typen von Substitutionsreaktionen am Benzolkern wiedergegeben. Der Übergangszustand läßt sich nur schwer durch

Tabelle 29. Substitutionsmechanismen an ungesättigten Systemen.

[· = Radikalisches Elektron, .. = Elektronenpaar; +, - = ganzzahlige Ladung; (+), (-) = Polarität.]



ein Formelbild veranschaulichen. Die in Auflösung begriffenen alten und die im Entstehen begriffenen neuen Bindungen sind in Tabelle 29 durch punktierte Linien angedeutet. Die Valenzelektronen haben in diesem Zustand noch keinen festen Platz zwischen den Atomgruppen, sie sind „*nichtlokalisiert*“. Infolge dieser nur mangelhaften Kenntnisse über die Struktur des Übergangszustandes bereitet die Diskussion des Hyperkonjugationseinflusses auf seine Energie (und damit die Aktivierungsenergie der Reaktion) prinzipielle Schwierigkeiten. Man kann sich jedoch dadurch helfen, daß man, wie WHELAND (138) zuerst gezeigt hat, ein idealisiertes *Modell* für den Übergangszustand verwendet, bei welchem die Valenzelektronen am Reaktionsort *lokalisiert* sind (vgl. Tabelle 29). Wie weit dieser idealisierte Übergangszustand vom tatsächlichen entfernt ist, kann nicht angegeben werden, jedoch darf man wohl annehmen, daß innerhalb einer Vergleichsserie von Reaktionen die Energien beider Zustände eine ähnliche relative Lage zueinander haben.

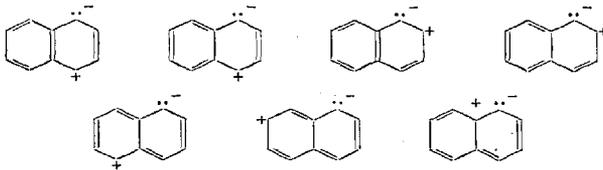
Vom Ausgangszustand unterscheidet sich der idealisierte Übergangszustand, soweit es den aromatischen Kern anbelangt (die Veränderungen am Reaktionspartner interessieren innerhalb einer Vergleichsserie nicht), dadurch, daß das C-Atom, an welchem die Substitution erfolgt, infolge des Übergangs in die sp^3 -Hybridisierung aus dem konjugierten System *herausgelöst* ist. An diesem C-Atom werden im Fall der elektrophilen Substitution 2 π -Elektronen lokalisiert, bei der radikalischen Substitution ein π -Elektron und bei der nukleophilen Substitution keines. Dementsprechend sind im Beispiel des Benzols über das restliche, nurmehr aus 5 C-Atomen bestehende konjugierte System 4, 5 bzw. 6 π -Elektronen zu verteilen. Die Unterschiede in der Energie zwischen dem Ausgangszustand (in welchem 6 π -Elektronen über den vollständigen Kohlenstoff-6-Ring verteilt sind) und den drei idealisierten Übergangszuständen stellen eine Näherung für die Aktivierungsenergien der betreffenden Reaktionen dar. Weil es sich hierbei um Energiebeträge handelt, die aufgewendet werden müssen, um ein C-Atom aus dem konjugierten Verband herauszureißen und an diesem 2, 1 oder 0 π -Elektronen zu lokalisieren, tragen diese auch die Bezeichnung „*Lokalisierungsenergien*“.

Eine Berechnung der Lokalisierungsenergien im Rahmen der LCAO-MO-Methode (Abschn. II/2, S. 199 ff.) bereitet keine besonderen Schwierigkeiten. Der Hyperkonjugationseinfluß kann dabei wieder durch Verwendung besonderer Parameterwerte für die COULOMB- und Austauschintegrale berücksichtigt werden. In Tabelle 30 sind die hiernach erhaltenen Resultate für die Lokalisierungsenergien beim Benzol und Toluol aufgeführt; die bekannte o- und p-lenkende Wirkung der Methylgruppe bei gleichzeitiger Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit kommt in den verringerten Lokalisierungsenergien deutlich zum Ausdruck.

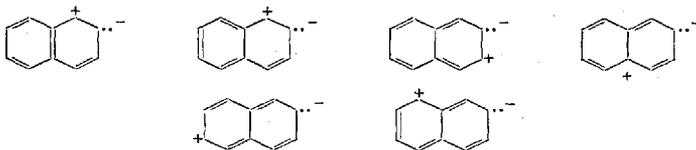
Tabelle 30. Lokalisierungsenergien für Substitutionsreaktionen am Benzol und Toluol (138). (In $\gamma = 38$ kcal/Mol.)

Substitutionsort	Lokalisierungsenergien		
	elektrophil	nukleophil	radikalisch
Benzol	1,849	1,849	1,849
Toluol o—	1,816	1,832	1,824
Toluol m—	1,851	1,851	1,851
Toluol p—	1,824	1,840	1,832

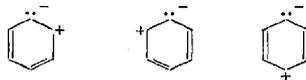
Eine Möglichkeit zur *qualitativen* Beurteilung des Hyperkonjugationsinflusses auf den idealisierten Übergangszustand ergibt sich durch Anwendung der Methode der Valenzstrukturen (119), (120), (121). Je größer die Zahl der Valenzstrukturen mit maximaler Doppelbindungsanzahl ist, die sich für den betreffenden Übergangszustand anschreiben lassen, um so geringer wird dessen Energie und damit die Aktivierungsenergie der Reaktion sein. So existieren z. B. für eine elektrophile Substitution am Naphthalin in 1-Stellung sieben derartige Strukturen:



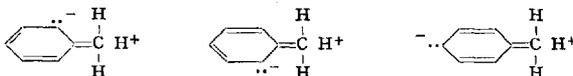
für die entsprechende Substitution in 2-Stellung jedoch nur sechs (121):



Schon aus dieser einfachen qualitativen Betrachtung geht hervor, daß die 1-Stellung im Naphthalin für elektrophile Substitutionen bevorzugt ist, sofern keine sterische Behinderung besteht. Beim Benzol kommen für den idealisierten Übergangszustand im gleichen Fall nur drei Strukturen



in Betracht; beim Toluol treten dagegen im Falle der o- und p-Substitution noch je drei gleichwertige hyperkonjugierte Strukturen vom Typ



hinzu. Da sich für die m-Substitution hyperkonjugierte Strukturen mit gleicher Doppelbindungszahl nicht aufstellen lassen, ist hierbei eine Herabsetzung der Aktivierungsenergie nicht zu erwarten. Der Ausgangszustand, also das normale Toluolmolekül, erfährt zwar, wie auf S. 198 gezeigt, ebenfalls eine Stabilisierung durch hyperkonjugierte Strukturen. Man ist jedoch berechtigt anzunehmen, daß die Beteiligung der polaren hyperkonjugierten Strukturen an dem an sich schon polaren Übergangszustand größer ist als im Grundzustand, so daß insgesamt jedenfalls eine Erniedrigung der Aktivierungsenergie eintritt. Im übrigen läßt sich die Brauchbarkeit der qualitativen Methode durch Vergleich mit den Ergebnissen der Berechnung der Lokalisierungsenergien prüfen.

2. Experimentelle Beispiele.

a) **Aromatische Substitution.** Von BERLINER und Mitarbeitern (13) (14), (15) [vgl. auch (90), (113)] wurde die Bromierungsgeschwindigkeit

Tabelle 31. *Relative Bromierungsgeschwindigkeiten alkylsubstituierter Benzole (13), (14), (15).*

Verbindung	R=CH ₃	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	(CH ₃) ₃ C
C ₆ H ₅ -R	100	70	40	18
C ₆ H ₅ -CH ₂ -R	100	80	53	30
C ₆ H ₅ -(CH ₂) ₂ -R	100	106	101	112
C ₆ H ₅ -(CH ₂) ₃ -R	100	89	84	81
C ₆ H ₅ -(CH ₂) ₄ -R	100	93	—	—

alkylsubstituierter Benzole bei 25° in Eisessig untersucht. Die Reaktion wurde mit zehnfachem Überschuß an Kohlenwasserstoff durchgeführt und die Zeit gemessen, nach welcher 10% des zugegebenen Broms verbraucht waren (200 bis 1000 min). Der Mechanismus ist unter diesen Bedingungen unabhängig vom Substituenten; das Reaktionsprodukt besteht durchschnittlich aus $\frac{2}{3}$ der Para- und $\frac{1}{3}$ der Ortho-Bromverbindung. Wie aus den in Tabelle 31 aufgeführten Resultaten hervorgeht, erhöht die Methylgruppe die Reaktionsgeschwindigkeit am meisten. Die beschleunigende Wirkung der Alkylgruppen nimmt in der Reihenfolge Methyl-, Äthyl-, Isopropyl-, tert.-Butylgruppe ab. Man kann dies als Auswirkung des Hyperkonjugationseffektes erklären, denn der Übergangszustand erfährt nur im Falle der Methyl- und Äthylverbindung (s. oben) eine Stabilisierung. Daneben müssen allerdings noch andere Effekte eine Rolle spielen, denn die Reihenfolge der Substituentenwirkung bleibt merkwürdigerweise erhalten (in abgeschwächter Form), wenn zwischen Phenylrest und Methylgruppe eine oder drei Methylgruppen eingeschaltet sind. Wie COHN, HUGHES und JONES (25) gezeigt haben, ist der beobachtete Substituenteneinfluß wenigstens teilweise auf

sterische Effekte zurückzuführen. Das Verhältnis von o- und p-Substitutionsprodukt (die ja stets beide nebeneinander entstehen) erfährt nämlich mit wachsendem Raumbedarf des Alkylrestes eine systematische Verschiebung, die sich ebenfalls in einer Abnahme der beobachteten Reaktionsgeschwindigkeit äußert. Im Falle der Nitrierung der Alkylbenzole durch das Nitronium-Kation, NO_2^+ , (mit 5,83-molarer Salpetersäure in 98%igem Eisessig bei 44,98°) wurden die in Tabelle 32 aufge-

Tabelle 32. *Geschwindigkeitskonstanten für die Nitrierung von Alkylbenzolen (25).*

$\text{C}_6\text{H}_5\text{-R}$	$\text{R}=\text{CH}_3$	C_2H_5	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	H
$k_1 \cdot 10^4 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$	7,80	7,56	6,78	5,68	0,527
Relative Geschwindigkeit .	100	97	87	73	6,8

führten Resultate erhalten. Die genauere Untersuchung des Reaktionsprodukts hinsichtlich des Verhältnisses der drei möglichen Isomeren ergab beim Toluol

54,6% o-, 3,2% m- und 42,2% p-Nitrotoluol;

beim tert.-Butylbenzol

12,3% o-, 8,7% m- und 79,0% p-Nitro-tert.-butylbenzol.

Während die Abnahme des Anteils und damit der Bildungsgeschwindigkeit des o-Produktes beim Übergang von der Methyl- zur tert.-Butylverbindung als sterischer Effekt gedeutet werden kann, wird gleichzeitig eine Zunahme der Bildungsgeschwindigkeit des p-Produktes beobachtet. Die Versuchsergebnisse in Tabelle 32 müssen daher als Folge eines Zusammenwirkens von sterischen und induktiven Effekten angesehen werden. Bei der Bromierung sind die Änderungen der Reaktionsgeschwindigkeit größer als bei der Nitrierung; in diesem Fall ist daher ein Mitwirken des Hyperkonjugationseffektes eher in Betracht zu ziehen.

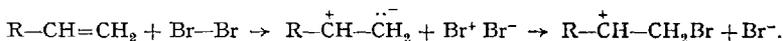
Die gegenseitige Überlagerung von induktivem und hyperkonjugativem Effekt geht besonders anschaulich aus den Versuchen von INGOLD und SHAW (71) über die Nitrierungsgeschwindigkeit von Toluol, Phenylacessigsäureäthylester und Benzylchlorid hervor (Tabelle 33). Beim Toluol

Tabelle 33. *Reaktionsgeschwindigkeit und Orientierung bei der Nitrierung in Eisessig bei 25° (71), bezogen auf $\text{C}_6\text{H}_6 = 1$.*

Verbindung	Reaktionsgeschwindigkeit	Anteil der Isomeren			Partielle Geschwindigkeitsfaktoren		
		o	m	p	Fortho	Fmeta	Fpara
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$	23,0	58,4	4,4	37,2	40,0	3,0	51,0
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$. .	3,66	42,0	10,6	47,4	4,62	1,16	10,41
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-Cl}$	0,302	32,0	15,5	52,5	0,290	0,140	0,951

macht sich der induktive Effekt der Methylgruppe in einer Aktivierung aller drei Positionen am Benzolring bemerkbar, denn die partiellen Geschwindigkeitsfaktoren sind durchweg höher als beim Benzol. Diesem überlagert sich im gleichen Sinn der hyperkonjugative Effekt und erhöht die Reaktionsfähigkeit von o- und p-Stellung. Beim Phenyllessigsäure-äthylester haben der induktive Effekt der stärker elektronegativen Carbäthoxygruppe und der schwach elektropositiven Methylengruppe entgegengesetzte Richtung und heben sich gegenseitig weitgehend auf. Infolgedessen ist der partielle Geschwindigkeitsfaktor für die m-Position ($F_m = 1,16$) — die allein vom induktiven Effekt beeinflußt wird — fast gleich dem des unsubstituierten Benzols ($F_m = 1,0$). Die Aktivierung der o- und p-Stellung muß wiederum auf den Hyperkonjugationseinfluß der Methylengruppe zurückgeführt werden. Beim Benzylchlorid schließlich überwiegt der induktive Einfluß des Chloratoms, so daß alle drei Positionen am Kern eine Desaktivierung erfahren ($F_m = 0,14$). Der entgegengerichtete hyperkonjugative Effekt hebt diese bei den o- und p-Stellungen zum Teil wieder auf.

b) Additionsreaktionen der Olefine. Bei der elektrophilen Halogenaddition an ungesättigte Systeme besteht der erste Schritt in der Fixierung des Ions Hal^+ :



Das Modell für den Übergangszustand wird erhalten, indem man das π -Elektronenpaar der $\text{C}=\text{C}$ -Bindung an einem der beiden C-Atome lokalisiert. Die hierzu notwendige Lokalisierungsenergie verringert sich, wenn weitere resonanzfähige Gruppen mit dem Äthylensystem in Verbindung stehen, wie aus den Zahlenangaben der Tabelle 34 hervorgeht.

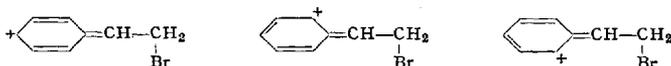
Tabelle 34. Lokalisierungsenergien $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2 \rightarrow \text{R}-\overset{+}{\text{C}}\text{H}-\overset{-}{\text{C}}\text{H}_2$ für substituierte Äthylene (in $\beta = 18,7$ kcal/Mol).

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{R}$	Lokalisierungsenergie	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{R}$	Lokalisierungsenergie
$\text{R} = \text{H}$	2,000	$\text{R} = (\text{CH}=\text{CH})_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	1,463
$\text{CH}=\text{CH}_2$	1,644	C_6H_5	1,704
$\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	1,542	$\text{C}\equiv\text{H}_3$	1,960

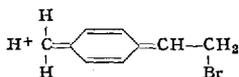
Auch die Methylgruppe verursacht eine Herabsetzung der Lokalisierungsenergie. Zur qualitativen Veranschaulichung dieses Effekts eignet sich wieder die Methode der Valenzstrukturen. Der Übergangszustand für die Bromaddition am Äthylen wird durch die Strukturen



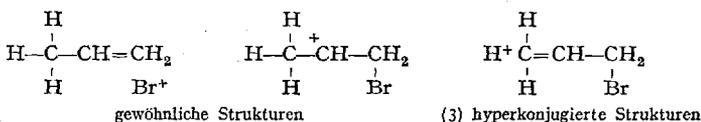
beschrieben. Beim Styrol treten außerdem die Strukturen



hinzu, in welchen die Teilnahme des Benzolrings am π -Elektronensystem des Äthylens berücksichtigt ist. Sind also o- oder p-ständige Methylgruppen vorhanden, so kommen noch hyperkonjugierte Strukturen, wie



hinzu. Beim Propylen sehen diese folgendermaßen aus:



Mit diesen Vorstellungen lassen sich die Befunde von ROBERTSON und Mitarbeitern (46), (55), (89), (91), (111), (112), (117), (128), (131), (137), (141) erklären, welche die Halogenierungsgeschwindigkeiten von Acrylsäuren, Zimtsäuren und Derivaten untersuchten (Tabelle 35).

Tabelle 35. *Relative Reaktionsgeschwindigkeiten für die thermische Chloraddition nach ROBERTSON und Mitarbeitern (89).*

Verbindung	Relative Reaktionsgeschwindigkeit
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$	0,048
trans- $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$	0,62
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{COOH}$	51
trans- $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$	4,9
trans-p- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$	103
trans- $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	61
trans-p- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	800
trans-p- $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	23

Auch auf die Autoxydation der Olefine haben die Methylgruppen einen beschleunigenden Einfluß, wie von FARMER (47), (48), (49), BOLLAND (17) und Mitarbeitern gezeigt wurde. Die durch Benzoylperoxyd katalysierte Reaktion verläuft nach einem komplizierten Kettenmechanismus. Die in Tabelle 36 angegebenen Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsenergien gelten für den Schritt:

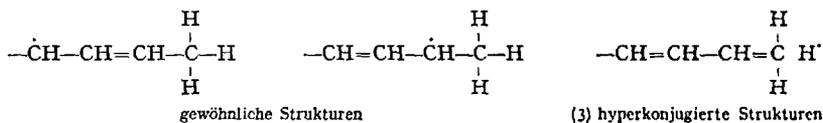


d.h. für die Wasserstoff-Austauschreaktion zwischen dem Peroxyradikal $\text{R}-\text{O}-\text{O}-$ und dem Olefin $\text{R}-\text{H}-$, welche zur Bildung des zweiten Kettenträgers, des Radikals $\text{R}-$, führt. Als maßgebend für die

Tabelle 36. Geschwindigkeitskonstanten k und Aktivierungsenergien E_a für die Autoxydation von Olefinen (17).

Olefin (R—H)	k	E_a	Olefin (R—H)	k	E_a
$-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$. . .	5,0	9,7	$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-$	12,6	8,5
$-\text{CH}=\text{CH}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{CH}-$	150	5,0	$-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}_2-$	5,0	9,7
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-$	3,6	10,2	$-\text{CH}_2-\overset{*}{\text{C}}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}_2-$	1,72	11,2
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-$	1,35	11,6	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$. .	7,3	9,2
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-$. . .	4,2	10,0	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	37	6,8
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{CH}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-$	20	7,9	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{*}{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	126	5,3

Größe der Aktivierungsenergie kann dabei die zur Ablösung des Wasserstoffatoms an den in Tabelle 36 mit einem Stern bezeichneten C-Atomen benötigte Energie angesehen werden, die ihrerseits mit der Stabilität des sich bildenden Radikals R— im Zusammenhang steht. Methylgruppen an der C=C-Bindung bewirken eine Stabilisierung von R— durch Hyperkonjugation, was durch Strukturen, wie

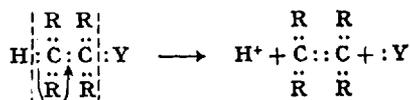


veranschaulicht werden kann.

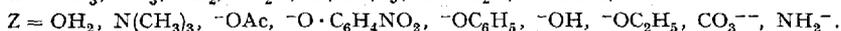
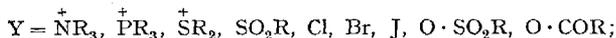
c) **Abspaltungsreaktionen (5), (70).** Als Abspaltungsreaktionen werden Umsetzungen vom Typ



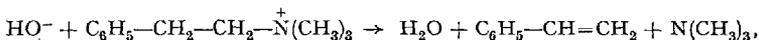
bezeichnet, die zur Bildung eines Olefins führen. Z ist dabei ein nukleophiles (protonenanziehendes) Reagens, gewöhnlich eine Base, und X eine elektronenanziehende Gruppe. HANHART und INGOLD (52) haben gezeigt, daß die Reaktion häufig — entsprechend obiger Gleichung — einem bimolekularen Mechanismus folgt, wobei die Gruppe Y heterolytisch unter Mitnahme des Elektronenpaares abgestoßen wird, während gleichzeitig unter Einwirkung von Z die Ablösung eines Protons stattfindet. Daß die Protonenablösung an dem zur Y-Gruppe β -ständigen C-Atom erfolgt, auch wenn in α -Stellung H-Atome vorhanden sind, ist verständlich, denn nur in diesem Fall kann unter Wahrung der Oktettregel das freiwerdende Elektronenpaar zur Betätigung der Doppelbindung zwischen den C-Atomen herangezogen werden:



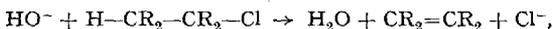
Der bimolekulare Mechanismus ist in folgenden Fällen nachgewiesen worden:



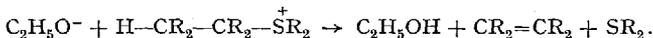
Typische Beispiele sind der HOFMANNsche Abbau von quartären Ammoniumbasen:



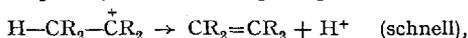
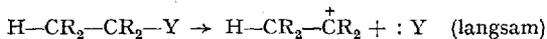
die Bildung von Olefinen bei der Einwirkung von Alkali auf Alkylhalogenide:



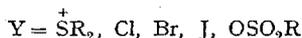
und die thermische Spaltung von Sulfonium-äthylaten:



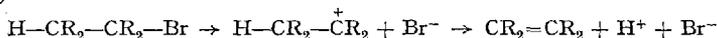
Verändert man die Gruppen Z und Y so, daß die Protonenaffinität von Z schrittweise abnimmt, die Elektronenaffinität von Y dagegen zu, so erreicht man einen Punkt, wo die Abtrennung von Y ohne Mitwirkung des protonenablösenden Reagens Z erfolgen kann. Die Abspaltung vollzieht sich in zwei Schritten:



wobei der erste — unimolekulare — geschwindigkeitsbestimmend ist. Dieser Mechanismus wurde in den Fällen



nachgewiesen (61). Beispiele sind die Solvolyse von tertiären Alkylhalogeniden



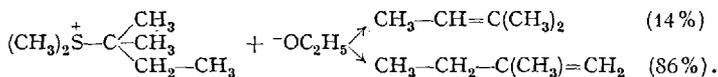
und der thermische Abbau von Sulfonium-halogeniden:



Der Alkylgruppeneinfluß auf die Abspaltungsreaktion kommt in zwei schon lange bekannten Regeln zum Ausdruck:

1. HOFMANNsche Regel (59), (60): Bei der Abspaltung aus Oniumbasen bildet sich (sofern mehrere Möglichkeiten vorhanden sind) vorwiegend das Olefin mit der *geringsten* Zahl von Substituenten an der C=C-Bindung.

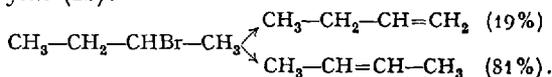
Als Beispiel sei die bimolekulare Spaltung des tert.-Amyl-dimethylsulfonium-äthylats angeführt (65):



Die Protonenablösung erfolgt also vorzugsweise an demjenigen β -ständigen C-Atom, welches die geringste Zahl von Alkylsubstituenten trägt.

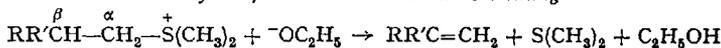
2. SAYTZEFFSche Regel (118): Bei der Abspaltung aus sekundären und tertiären Alkylhalogeniden bildet sich vorwiegend das Olefin mit der größten Anzahl von Substituenten an der C=C-Bindung.

Ein Beispiel ist die bimolekulare Spaltung des 2-Brom-butans durch Natriumäthylat (42):



Die Protonenablösung tritt hier vorzugsweise an demjenigen β -C-Atom ein, welches die größte Anzahl von C-Substituenten trägt.

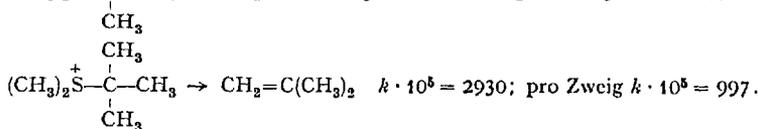
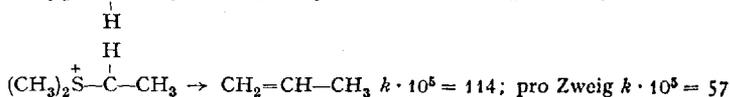
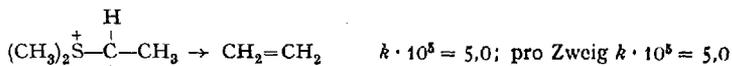
Tabelle 37. *Bimolekulare Olefinbildung aus primären Alkylgruppen in Dimethylalkyl-sulfoniumsalzen nach der Gleichung*



in wasserfreiem Alkohol bei 64° (63).

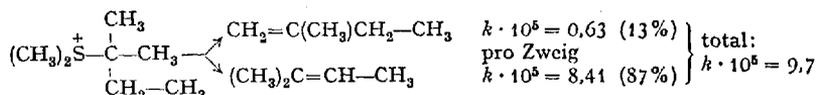
Substituenten R, R':	H, H	H, CH ₃	H, C ₂ H ₅	CH ₃ , CH ₃
$k \cdot 10^5$ (sec ⁻¹ · Mol ⁻¹ · L):	60	27	17	14

Die genauere Untersuchung des Alkylgruppeneinflusses auf die Abspaltungsreaktion und die Deutung des widersprechenden Inhalts der beiden empirischen Regeln verdankt man HUGHES, INGOLD und Mitarbeitern [vgl. die zusammenfassende Arbeit (43)]. Zunächst ist dabei die Feststellung von Wichtigkeit, daß die HOFMANNsche Regel immer dann anzuwenden ist, wenn es sich um die *bimolekulare* Abspaltung aus Oniumsalzen handelt. Die Einführung von β -ständigen Alkylgruppen in primäre Dimethylalkyl-sulfoniumsalze hat eine regelmäßige Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge (Tabelle 37). Methylgruppen in α -Stellung verursachen dagegen eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit (64), (65) (bei 45° in wasserfreiem Äthanol):

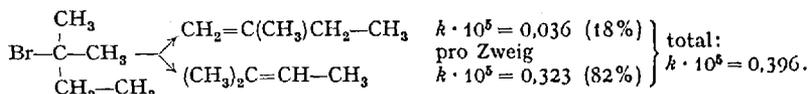


Sind zwei verschiedene Olefine möglich, so überwiegt die Bildungsgeschwindigkeit des an der C=C-Bindung am wenigsten substituierten

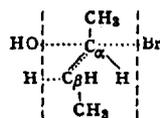
Das gleiche gilt für die unimolekulare Olefinbildung aus Sulfoniumjodiden (65) (bei 50° in 97%igem Äthanol): (k in sec^{-1}).



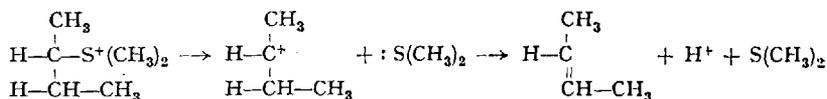
und die unimolekulare Olefinbildung aus Alkylbromiden (42) (bei 25° in Äthanol):



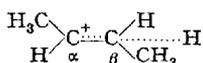
Maßgebend für die Art des Alkylgruppeneinflusses ist hiernach sowohl die Elektronenaffinität des Restes Y, als auch der Reaktionsmechanismus. Beim bimolekularen Mechanismus, dessen Übergangszustand für den Fall der Abspaltung aus 2-Brom-butan folgendermaßen wiedergegeben werden kann, ist zwischen α - und β -C-Atomen eine Doppelbindung im Entstehen begriffen. Sie bildet sich vorzugsweise dort aus, wo möglichst viele hyperkonjugationsfähige Methylgruppen vorhanden sind. Der Übergangszustand für die Abspaltung aus Dimethyl-2-butylsulfonium-äthylat unterscheidet sich hiervon nur durch die positive Ladung des $\text{S}(\text{CH}_3)_2$ -Restes. Der Hyperkonjugationseinfluß bleibt also in derselben Weise wirksam, was sich z. B. in einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit durch α -ständige Methylgruppen äußert. Ihm überlagert sich jedoch infolge der sehr viel stärker polarisierenden Wirkung der Oniumgruppe ein ausgeprägter Induktionseffekt. Hierdurch werden am α - und an den β -ständigen C-Atomen positive Ladungen induziert, welche die Abtrennung von H-Atomen als Protonen erleichtern. Sind jedoch Alkylgruppen an den β -C-Atomen vorhanden, so wird durch deren Polarisierbarkeit die induzierte positive Ladung der β -C-Atome teilweise wieder aufgehoben. Infolgedessen ist die Abtrennung eines Protons an demjenigen β -C-Atom am meisten begünstigt, welches die geringste Zahl von Alkylgruppen trägt. Führt man in die an einem β -C-Atom stehende Alkylgruppe ein Halogenatom ein, so übt dieses einen entgegengerichteten induktiven Effekt aus und die Olefinbildung erfolgt nunmehr nach der durch den hyperkonjugativen Einfluß bedingten Richtung.



Beim unimolekularen Mechanismus, an dessen Übergangszustand das nukleophile Reagens Z nicht beteiligt ist,

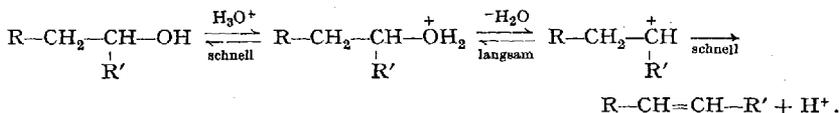


erfolgt die Protonenablösung aus dem im geschwindigkeitsbestimmenden ersten Reaktionsschritt entstandenen Kation. Dieser Vorgang ist aber nicht von der Natur und Ladung der Gruppe Y abhängig und es wird verständlich, warum nunmehr Sulfoniumsalze und Halogenide der gleichen Abspaltungsregel folgen. Das Verhältnis, in welchem bei sekundären und tertiären Alkylgruppen die verschiedenen möglichen Olefine als Reaktionsprodukte erhalten werden, hängt von der Aktivierungsenergie für die Protonenabspaltung ab. In dem für diesen Vorgang maßgeblichen Übergangszustand

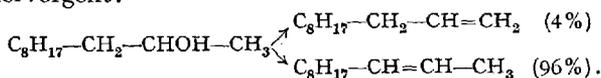


ist das α -C-Atom Träger einer positiven Ladung, und es liegt bereits die trigonale sp^2 -Hybridisierung vor. Infolgedessen ist das Bestreben der β -C-Atome, unter Abstoßung eines Protons gleichfalls in den trigonalen Valenzzustand überzugehen, ausgeprägter, und der Hyperkonjugationseinfluß auf die sich ausbildende Doppelbindung tritt stärker in Erscheinung. Allerdings sollte durch die positive Ladung des α -C-Atoms auch der Induktionseffekt begünstigt werden, jedoch sprechen die experimentellen Befunde für ein Überwiegen der Hyperkonjugation. Bei allen unimolekularen Abspaltungen wird daher — entsprechend der SAYTZEFFSchen Regel — das an der C=C-Bindung am meisten substituierte Olefin erhalten.

Dies gilt auch für die kinetisch bisher weniger gründlich untersuchte, säurekatalysierte Wasserabspaltung aus Alkoholen, der wahrscheinlich folgender Reaktionsmechanismus zugrunde liegt (43):

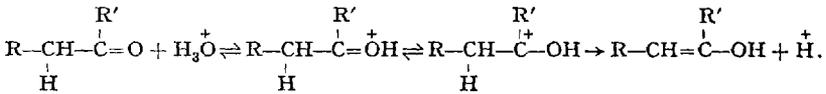


Die geschwindigkeitsbestimmende Abspaltung des Restes $-\text{OH}_2$ erfolgt unimolekular. Bei sekundären und tertiären Alkoholen gehorcht die Protonenablösung im letzten Schritt der Reaktion der SAYTZEFFSchen Regel, wie z. B. aus den Ergebnissen der von THOMS und MANNICH (130) untersuchten Wasserabspaltung aus Methyl-nonyl-carbinol durch Schwefelsäure hervorgeht:

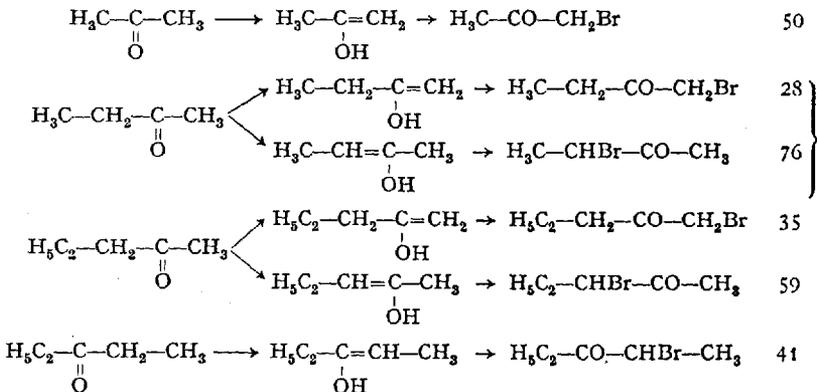


d) **Enolisierung aliphatischer Ketone.** CARDWELL und KILNER (20) haben gezeigt, daß die säurekatalysierte Bromierung von aliphatischen Ketonen einer verallgemeinerten SAYTZEFFSchen Regel folgt. Das Bromatom tritt als Substituent bevorzugt an dasjenige zum Sauerstoffatom

β -ständige C-Atom, welches die meisten Methylgruppen trägt. Eine Erklärung hierfür läßt sich auf Grund der weitgehenden Analogie zwischen den Reaktionsmechanismen der unimolekularen Wasserabspaltung (s. oben) aus Alkoholen und der säurekatalysierten Enolisierung geben:



Die Geschwindigkeit der Enolisierung wird auf dem Umweg über die Bromierung bestimmt. Die Umsetzung des entstandenen Enols mit Brom erfolgt nämlich so rasch, daß das Verhältnis der Bromketone im Reaktionsprodukt ein Maß für die Bildungsgeschwindigkeit der verschiedenen möglichen Enole darstellt. Aus den Beispielen (20):



(die Zahlenangaben in der letzten Spalte sind die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten pro Zweig) geht hervor, daß vorzugsweise diejenigen Enole entstehen, bei welchen möglichst viele hyperkonjugationsfähige Alkylgruppen an der C=C-Bindung vorhanden sind.

Die basenkatalysierte Jodierung von Methyl-alkyl-ketonen folgt dagegen einer verallgemeinerten HOFMANNschen Regel, denn das Halogenatom substituiert hauptsächlich die H-Atome der CH_3 -Gruppe (19).

e) **Anionotrope Umlagerungen.** BRAUDE und Mitarbeiter (18) haben auf spektrophotometrischem Wege den Alkylgruppeneinfluß auf die Geschwindigkeit der Allylumlagerung untersucht. In Tabelle 40 sind die Geschwindigkeitskonstanten für die bei 30° in 60%igem, wäßrigem Aceton in Gegenwart von HCl ablaufende Reaktion

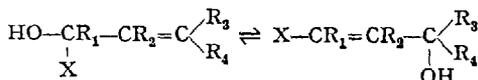


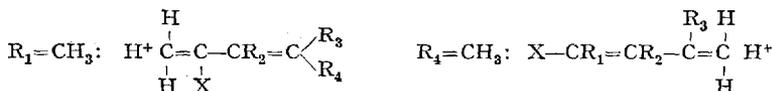
Tabelle 40. Alkylgruppeneinfluß auf die Geschwindigkeit der Allylumlagerung (18). (k_{30} in Min^{-1} .)

X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	k_{30}
HC≡C—	H	H	H	H	$1,5 \cdot 10^{-7}$
	CH ₃	H	H	H	$0,9 \cdot 10^{-4}$
	H	CH ₃	H	H	$1,1 \cdot 10^{-6}$
	H	H	CH ₃	H	$5,8 \cdot 10^{-4}$
	H	H	CH ₃	CH ₃	0,133
	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	4,5
C ₆ H ₅ —	H	H	H	H	$4,3 \cdot 10^{-3}$
	H	H	CH ₃	H	2,21
	H	H	CH ₃	CH ₃	79
H ₉ C ₄ —C≡C—	H	H	H	H	$5,4 \cdot 10^{-6}$
	CH ₃	H	H	H	$1,64 \cdot 10^{-2}$
	H	H	CH ₃	H	0,81
	CH ₃	H	CH ₃	H	5,60
	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	354
CH ₂ =CH—	H	H	H	H	$1,8 \cdot 10^{-3}$
	H	CH ₃	H	H	$3,3 \cdot 10^{-3}$
	H	H	CH ₃	H	1,73
	CH ₃	H	CH ₃	H	22
	H	H	CH ₃	CH ₃	150

wiedergegeben (R₁, R₂, R₃, R₄ sind H-Atome oder Methylgruppen, X ist ein ungesättigter Rest). Die Reaktion verläuft über die Zwischenstufe des Ions



dessen Stabilität maßgebend für die Aktivierungsenergie ist. Hyperkonjugationsfähige Methylgruppen am System C—C=C ↔ C=C—C setzen diese durch Beteiligung von Strukturen, wie



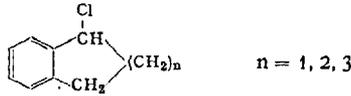
herab.

f) Sterische Behinderung der Hyperkonjugation. BADDELEY, CHADWICK und RAWLINSON (2) haben darauf hingewiesen, daß bei Verbindungen vom Typ



eine maximale Resonanzwechselwirkung zwischen dem Benzolring und der Bindung X—Y die ebene Anordnung des ganzen Moleküls erfordert. Gehört die Bindung X—Y einem mehrgliedrigen Ringsystem an, welches eine innere Beweglichkeit besitzt, so ist mit einer Abnahme der Resonanzenergie zu rechnen. Tatsächlich wurde gefunden, daß die Solvolyse-

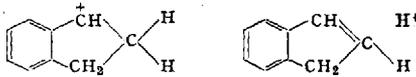
geschwindigkeit von Chloriden der Formel



mit wachsendem n abnimmt, was auf einer Zunahme der Aktivierungsenergie beruht (3):

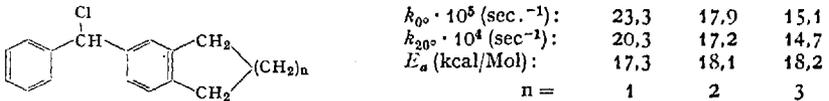
	$n = 1$	2	3
$k_{0^\circ} \cdot 10^7 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$:	4000	1070	23,5
$k_{25^\circ} \cdot 10^5 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$:	870	239	9,2
$E_a \text{ (kcal/Mol)}$:	20,0	20,2	23,9

Eine Erklärung hierfür ist möglich, wenn man annimmt, daß das für die Energie des Übergangszustands maßgebene Ion (links) bei ebener

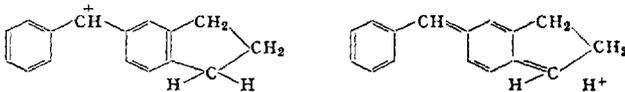


Anordnung beider Ringe durch hyperkonjugierte Strukturen (rechts) stabilisiert wird. Im Falle $n=3$ ist das zweite Ringsystem siebengliedrig und stark beweglich, so daß die Hyperkonjugationswechselwirkung weitgehend aufgehoben wird.

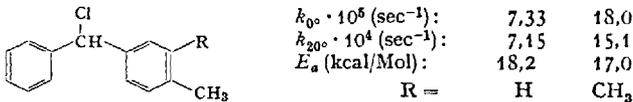
In ähnlicher Weise werden die Versuchsergebnisse bei der Äthanolyse von substituierten Benzhydrylchloriden gedeutet (4), (1):



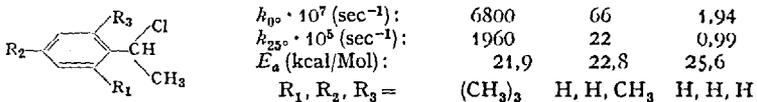
In diesem Fall erfährt das Ion (links) bei ebener Anordnung durch Hyperkonjugation (rechts) eine Stabilisierung, wodurch die Aktivierungsenergie herabgesetzt wird. Immerhin sind diese Deutungsversuche



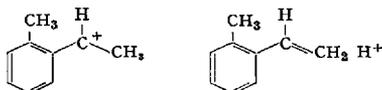
mit Vorsicht zu gebrauchen, da auch eine m -ständige Methylgruppe eine Verkleinerung der Aktivierungsenergie verursacht (4):



Auch das Ansteigen der Aktivierungsenergie für die Solvolyse bei den Verbindungen



ist wohl eher auf eine Herabsetzung der Energie des Ausgangszustandes infolge einer Zunahme der Beweglichkeit der chlorhaltigen Seitenkette bei Verschwinden der o-ständigen Methylgruppen zurückzuführen. Im Ion,



welches den Übergangszustand repräsentiert, ist nämlich in allen drei Fällen eine ebene Anordnung und damit eine Hyperkonjugationswechselwirkung möglich. Der eindeutige experimentelle Nachweis für die sterische Behinderung eines „Effektes zweiter Ordnung“, wie ihn die Hyperkonjugation darstellt, dürfte wegen der unvermeidlichen gleichzeitigen Beeinflussung anderer Effekte zweiter Ordnung auf große Schwierigkeiten stoßen.

V. Der Einfluß der Hyperkonjugation auf die Lage chemischer Gleichgewichte.

1. Theoretische Diskussion.

Ein chemisches Gleichgewicht zwischen zwei Stoffen A und B



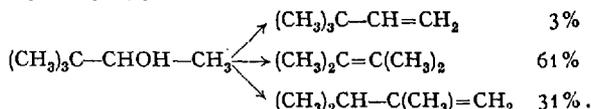
wird durch die Gleichgewichtskonstante $K = [B]/[A]$ charakterisiert. K steht mit der Änderung der freien Enthalpie, ΔG , durch $\Delta G = -RT \cdot \ln K$ im Zusammenhang. Kennt man die Temperaturabhängigkeit von K , so läßt sich auf Grund der Gleichung $d \ln K/dt = \Delta H/RT^2$ die Reaktionsenthalpie ΔH berechnen. Diese steht wiederum mit ΔG durch $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ in Beziehung.

Der Hyperkonjugationseinfluß auf die Lage des Gleichgewichts wird in der Weise untersucht, daß man die Gleichgewichtskonstante K für die unsubstituierten Verbindungen A und B mit derjenigen für die substituierten vergleicht. Hat man die Messungen bei verschiedenen Temperaturen vorgenommen, so läßt sich der Einfluß auf ΔH , der bei Reaktionen in kondensierten Phasen mit der Energieänderung ΔE praktisch identisch ist, errechnen. Die Änderung von ΔH wird dadurch verursacht, daß entweder das Ausgangsprodukt oder das Endprodukt der Reaktion eine Stabilisierung durch Hyperkonjugation erfährt. Liegen Zahlenangaben für K nur bei einer Temperatur vor, so können zunächst nur Aussagen über den Substituenteneinfluß auf ΔG gemacht werden. Nur in Fällen, in denen die Reaktionsentropie ΔS weitgehend substituentenunabhängig ist, darf man näherungsweise direkt von der Änderung der Gleichgewichtskonstanten auf eine Änderung der Energie eines der Reaktionspartner schließen.

Häufig findet man in der Literatur Angaben über den Substituenteneinfluß auf die relativen Ausbeuten nebeneinanderlaufender Konkurrenzreaktionen. Die Zusammensetzung des Reaktionsprodukts kann dabei entweder *kinetisch* oder *thermodynamisch* bestimmt sein. Ist die Umlagerungsgeschwindigkeit zwischen den verschiedenen Reaktionsprodukten klein, so hängt die Zusammensetzung des Gemisches vom Betrag der Aktivierungsenergien für die einzelnen Reaktionszweige ab. Bei großer Umlagerungsgeschwindigkeit bildet sich dagegen vorwiegend das thermodynamisch stabilste Produkt (für welches ΔH den größten negativen Wert hat), auch wenn für dieses die Aktivierungsenergie nicht am kleinsten ist. Unter solchen Umständen müssen die Aussagen über die Reaktivität wie Gleichgewichtsdaten behandelt werden.

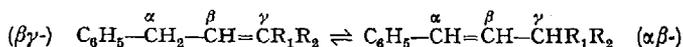
2. Experimentelle Beispiele.

a) **Wasserabspaltung aus Alkoholen.** LAUGHLIN, NASH und WHITMORE (80) haben festgestellt, daß bei der Wasserabspaltung aus Pinakolinalkohol beim Überleiten der Dämpfe über auf 300° erhitztes, mit P_2O_5 beladenes Kieselgel das normale Reaktionsprodukt, tert.-Butyläthylen, nur in einer Menge von 3% entsteht. Als Hauptprodukt erhält man das durch Umlagerung gebildete Tetramethyl-äthylen, daneben Methyl-isopropyl-äthylen:



Da jedes der drei Endprodukte zum gleichen Isomerengemisch führt, wenn man es derselben Behandlung unterwirft, handelt es sich um ein Gleichgewicht zwischen den isomeren Hexenen. Darin überwiegt das Tetramethyl-äthylen, in welchem die größte Anzahl von Methylgruppen mit der C=C-Bindung in Hyperkonjugation steht.

b) **Tautomere Gleichgewichte bei Phenylpropenen.** Systematische Untersuchungen über den Einfluß der Alkylgruppen auf die Lage des Gleichgewichts zwischen den Phenylpropenen



wurden von BATEMAN und CUNEEN (10) durchgeführt. Die tautomere Umwandlung wurde in 20%iger methanolischer Kalilauge vorgenommen und spektrophotometrisch durch Messung des Extinktionskoeffizienten bei 2500 Å verfolgt. Die Resultate sind in Tabelle 41 aufgeführt. Der stabilisierende Einfluß der Resonanz zwischen Benzolkern und C=C-Bindung bei der $\alpha\beta$ -Form ist danach erwartungsgemäß der hyperkonjugativen Wechselwirkung der α -ständigen CH_2 -Gruppe mit Benzolkern und C=C-Bindung bei der $\beta\gamma$ -Form überlegen. Kommen jedoch bei der

Tabelle 41. Alkylgruppeneinfluß auf die Lage des Gleichgewichts zwischen den tautomeren Phenylpropenen (10). (RZ = Resonanzeffekt; HY = Hyperkonjugationseffekt.)

Substituenten		% der $\alpha\beta$ -Form im Gleichgewicht	Stabilisierende Wechselwirkungseffekte	
R ₁	R ₂		auf die $\beta\gamma$ -Form	auf die $\alpha\beta$ -Form
H	H	100	2 HY	1 RZ 1 HY
H	CH ₃	82	3 HY	1 RZ 1 HY
H	CH(CH ₃) ₂	89	2 HY	1 RZ 1 HY
H	C(CH ₃) ₃	91	2 HY	1 RZ 1 HY
CH ₃	CH ₃	57	4 HY	1 RZ —

$\beta\gamma$ -Form weitere Hyperkonjugationsmöglichkeiten mit γ -ständigen Methylgruppen hinzu, welche bei der $\alpha\beta$ -Form fehlen, so beobachtet man eine deutliche Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten des nicht-konjugierten Systems.

Tabelle 42. Alkylgruppeneinfluß auf die Lage des Gleichgewichts zwischen $\alpha\beta$ - und $\beta\gamma$ -ungesättigten Carbonsäuren, Estern und Nitrilen (77). (RZ = Resonanzeffekt; HY = Hyperkonjugationseffekt.)

R ₁ γ	R ₂ γ	R ₃ β	R ₄ α	% $\alpha\beta$ im Gleichgewicht	Stabilisierende Wechselwirkungseffekte		
					auf die $\alpha\beta$ -Form	auf die $\beta\gamma$ -Form	
1. $R_1R_2C^{\gamma}=\overset{\beta}{CR_3}-\overset{\alpha}{CHR_4}-COOH \rightleftharpoons R_1R_2\overset{\gamma}{CH}-\overset{\beta}{CR_3}=\overset{\alpha}{CR_4}-COOH$							
H	H	H	H	98	1 RZ	1 HY	2 HY
CH ₃	H	H	H	68	1 RZ	1 HY	3 HY
C ₂ H ₅	H	H	H	74	1 RZ	1 HY	3 HY
CH ₃	CH ₃	H	H	6	1 RZ	—	4 HY
C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	22	1 RZ	—	4 HY
CH ₃	H	CH ₃	H	38	1 RZ	2 HY	4 HY
CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	21	1 RZ	2 HY	4 HY
CH ₃	H	H	CH ₃	81	1 RZ	2 HY	1 HY
C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	89	1 RZ	2 HY	1 HY
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	72	1 RZ	3 HY	2 HY
CH ₃	H	C ₂ H ₅	CH ₃	50	1 RZ	3 HY	2 HY
H	CH ₃	H	H	100	1 RZ	2 HY	3 HY
C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	33	1 RZ	2 HY	4 HY
C ₆ H ₅	H	H	H	0	1 RZ	2 HY	1 RZ 2 HY
CH ₃	H	C ₆ H ₅	H	25	2 RZ	1 HY	1 RZ 3 HY
2. $R_1R_2C=CR_3-CHR_4-COOC_2H_5 \rightleftharpoons R_1R_2CH-CH=CR_4-COOC_2H_5$							
C ₂ H ₅	H	H	H	92	1 RZ	1 HY	3 HY
CH ₃	CH ₃	H	H	10	1 RZ	—	4 HY
CH ₃	H	CH ₃	H	75	1 RZ	2 HY	4 HY
C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	95	1 RZ	2 HY	1 HY
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	95	1 RZ	3 HY	2 HY
3. $R_1R_2C=CR_3-CHR_4-C\equiv N \rightleftharpoons R_1R_2CH-CH=CR_4-C\equiv N$							
H	H	H	H	98	1 RZ	1 HY	2 HY
CH ₃	H	H	H	86	1 RZ	1 HY	3 HY
CH ₃	CH ₃	H	H	21	1 RZ	—	4 HY
CH ₃	H	CH ₃	H	99	1 RZ	2 HY	4 HY

c) **Tautomere Gleichgewichte zwischen $\alpha\beta$ - und $\beta\gamma$ -ungesättigten Carbonsäuren.** Umfangreiche Untersuchungen über die Lage des Gleichgewichts zwischen $\alpha\beta$ - und $\beta\gamma$ -ungesättigten Carbonsäuren, Estern und Nitrilen verdankt man KON und LINSTEAD (77). Der Alkylgruppeneinfluß macht sich auch hier in der Weise bemerkbar, daß das Bestreben der C=C-Bindung, mit möglichst vielen Alkylgruppen in Hyperkonjugation zu treten, mit der Ausbildung einer Konjugation zur C=O- bzw. C=N-Bindung konkurriert. Der Konjugationseffekt ist hier dem Hyperkonjugationseffekt nur wenig überlegen, denn zwei γ -ständige Methylgruppen bewirken bereits eine beträchtliche Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der $\beta\gamma$ -ungesättigten Verbindung. Eine genauere Prüfung der Zahlenangaben der Tabelle 42 zeigt allerdings, daß es sich bei dem Alkylgruppeneinfluß sicherlich nicht um eine reine Hyperkonjugationswirkung handeln kann, jedoch steht keines der zahlreichen Beispiele im Widerspruch zur Hyperkonjugationstheorie (92).

Literatur.

1. ARNOLD, R. T., and W. L. TRUETT: Steric Inhibition of Hyperconjugation. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5508 (1951).
2. BADDELEY, G., J. CHADWICK and S. B. RAWLINSO: Resonance and Intramolecular Configuration. *Nature (London)* **164**, 833 (1949).
3. —, and J. CHADWICK: The Effect of Intramolecular Configuration on the Rate of Unimolecular Solvolysis of Aryl-alkyl Chlorides. *J. chem. Soc. (London)* **1951**, 368.
4. —, and M. GORDON: Relationship between Hyperconjugation and Intramolecular Configuration. Part I. The Ethyl Alcoholysis of Some Derivatives of Diphenyl Methyl Chloride. *J. chem. Soc. (London)* **1952**, 2190.
5. BAKER, J. W.: Hyperconjugation. Oxford: Clarendon Press 1952.
6. —, and L. G. GROVES: The Determination of Dipole Moments in the Vapor Phase. Part II. The Moments of Alkylbenzenes and Alkylcyclohexanes. *J. chem. Soc. (London)* **1939**, 1144.
7. —, and M. L. HEMMING: Mechanism of Aromatic Side-chain Reactions with Special Reference to the Polar Effects of Substituents. Part XI. The Aldehydecyanohydrin Reaction: Evidence for the Mesomeric Effects of Alkyl Groups. *J. chem. Soc. (London)* **1942**, 191.
8. —, and W. S. NATHAN: The Mechanism of Aromatic Side-chain Reactions with Special Reference to the Polar Effects of Substituents. Part V. The Polar Effects of Alkyl Groups. *J. chem. Soc. (London)* **1935**, 1844.
9. BATEMAN, L. C., K. A. COOPER, E. D. HUGHES and C. K. INGOLD: Mechanism of Substitution at a Saturated Carbon Atom. Part XIII. Mechanisms Operative in the Hydrolysis of Methyl, Ethyl, iso-Propyl, and tert.-Butyl Bromides in Aqueous Solutions. *J. chem. Soc. (London)* **1940**, 925.
10. —, and J. I. CUNNEEN: Structural Influences determining Tautomeric Equilibria in Phenylpropenes. *J. chem. Soc. (London)* **1951**, 2283.
11. BECKER, F.: Hyperkonjugation. *Angew. Chem.* **65**, 97 (1953).
12. — Über die Stabilität von Ammonium- und Amminiumsalsen der Arylamine. *Chem. Ber.* **86**, 1150 (1953).

13. BERLINER, E., and F. BERLINER: Hyperconjugation. III. Relative Rates of Bromination of Twelve Monoalkylbenzenes. *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 1195 (1949).
14. — — Hyperconjugation. IV. The Bromination of Additional Monoalkylbenzenes. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 222 (1950).
15. —, and F. J. BONDHUS: No-bond Resonance. The Competitive Bromination of Toluene and tert.-Butylbenzene. *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 2355 (1946).
16. BEVAN, C. W. L., and E. D. HUGHES: Unveröffentlicht. Zitiert bei C. K. INGOLD. *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, S. 327. Ithaca: Cornell University Press 1953.
17. BOLLAND, J. L.: Kinetics of Olefin Oxidation. *Quart. Rev.* **3**, 1 (1949).
18. BRAUDE, E. A.: Anionotropy. *Quart. Rev.* **4**, 404 (1950).
19. CARDWELL, H. M. E.: Elimination Reactions. Part II. Base-catalysed Ionisation and Substitution Reactions of Ketones and Nitro-Paraffins. *J. chem. Soc. (London)* **1951**, 2442.
20. —, and A. E. H. KILNER: Elimination Reactions. Part I. Acid-catalysed Enolisation and Substitution Reactions of Ketones. *J. chem. Soc. (London)* **1951**, 2430.
21. CARR, E. P., and M. K. WALKER: The Ultraviolet Absorption Spectra of Simple Hydrocarbons. I. 3-Heptene and Tetramethylethylene. *J. chem. Physics* **4**, 751 (1936).
22. —, and G. F. WALTER: The Ultraviolet Absorption Spectra of Simple Hydrocarbons. II. In Liquid and Solution Phase. *J. chem. Physics* **4**, 756 (1936).
23. —, and H. STÜCKLEN: The Ultraviolet Absorption Spectra of Simple Hydrocarbons. III. In Vapor Phase and the Schumann Region. *J. chem. Physics* **4**, 760 (1936).
24. CLAR, E.: Aromatic Hydrocarbons. Part LVIII. The Structure of Azulene. *J. chem. Soc. (London)* **1950**, 1823.
25. COHN, H., E. D. HUGHES and M. H. JONES: Unveröffentlicht. Zitiert bei C. K. INGOLD, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, S. 258. Ithaca: Cornell University Press 1953.
26. —, E. D. HUGHES, M. H. JONES and M. G. PEELING: Effects of Alkyl Groups in Electrophilic Additions and Substitutions. *Nature (London)* **169**, 291 (1952).
27. CONN, J. B., G. B. KISTIAKOWSKY and E. A. SMITH: Heats of Organic Reactions. VII. Addition of Halogens to Olefins. *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 2764 (1938).
28. — — — Heats of Organic Reactions. VIII. Some Further Hydrogenations, Including those of Some Acetylenes. *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 1868 (1939).
29. COOMBER, D. I., and J. R. PARTINGTON: Studies in Dielectric Polarisation. Part XXIII. The Dipole Moments of Some Aliphatic and Aromatic Aldehydes and of Anthrone. *J. chem. Soc. (London)* **1938**, 1444.
30. COOPER, K. A., E. D. HUGHES, C. K. INGOLD and B. J. McNULTY: Mechanism of Elimination Reactions. Part VI. Introduction to a Group of Papers. Unimolecular Olefin Formation from tert.-Butyl and tert.-Amyl-sulphoniumsalts. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2038.
31. COULSON, C. A.: *Valence*, S. 310ff. Oxford: Clarendon Press 1952.
32. — Representation of Simple Molecules by Molecular Orbitals. *Quart. Rev.* **1**, 144 (1947).
33. — Alkyl Shifts in Absorption Spectra of Azulene and other Aromatic Molecules. *Proc. Phys. Soc. (London), Ser. A* **65**, 933 (1952).

34. COULSON, C. A., and V. A. CRAWFORD: Hyperconjugation. Part I: Conjugation and Hyperconjugation Energies. *J. chem. Soc. (London)* **1953**, 2052.
35. —, and G. S. RUSHBROOKE: The Method of Molecular Orbitals. *Proc. Cambr. Phil. Soc.* **36**, 193 (1940).
36. CRAWFORD, V. A.: Hyperconjugation. *Quart. Rev.* **3**, 226 (1949).
37. DEASY, C. L.: Hyperconjugation. *Chem. Rev.* **36**, 145 (1945).
38. DEWAR, M. J. S.: A Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry. I. General Principles. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3341 (1952).
39. — A Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry. II. The Structure of Mesomeric Systems. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3345 (1952).
40. DHAR, M. L., E. D. HUGHES, C. K. INGOLD and S. MASTERMAN: Mechanism of Elimination Reactions. Part IX. Kinetics of Olefin Elimination from *n*-Propyl, *n*-Butyl, *n*-Amyl, and *iso*-Butyl bromides in Alkaline Alcoholic Media. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2055.
41. — — — Mechanism of Elimination Reactions. Part X. Kinetics of Olefin Elimination from *tert*.-Butyl and *tert*.-Amyl Bromides in Acidic and Alkaline Alcoholic Media. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2058.
42. — — — Mechanism of Elimination Reactions. Part XI. Kinetics of Olefin Elimination from *iso*-Propyl, *sec*.-Butyl, *2n*-Amyl, and *3n*-Amyl Bromides in Acidic and Alkaline Alcoholic Media. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2065.
43. — — — A. M. M. MANDOUR, G. A. MAW and L. I. WOOLF: Mechanism of Elimination Reactions. Part XVI. Constitutional Influences in Elimination. A General Discussion. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2093.
44. DOLLIVER, M. A., T. L. GRESHAM, G. B. KISTIAKOWSKY and W. E. VAUGHAN: Heats of Organic Reactions. V. Heats of Hydrogenation of Various Hydrocarbons. *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 831 (1937).
45. — — — E. A. SMITH and W. E. VAUGHAN: Heats of Organic Reactions. VI. Heats of Hydrogenation of Some Oxygen-containing Compounds. *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 440 (1938).
46. EVANS, D. A., T. R. WATSON and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part XVI. $\alpha\beta$ -Ethyleneic Acids. *J. chem. Soc. (London)* **1950**, 1624.
47. FARMER, E. H.: α -Methyleneic Reactivity in Olefinic and Polyolefinic Systems. *Trans. Faraday Soc.* **38**, 341 (1942).
48. — Ionic and Radical Mechanisms in Olefinic Systems, with special Reference to Processes of Double-bond Displacement, Vulcanisation and Photogelling. *Trans. Faraday Soc.* **38**, 356 (1942).
49. — G. F. BLOOMFIELD, A. SUNDRALINGAM and D. A. SUTTON: The Course and Mechanism of Autoxidation Reactions in Olefine and Polyolefinic Substances, including Rubber. *Trans. Faraday Soc.* **38**, 348 (1942).
50. GLASSTONE, S., K. J. LAIDLER and H. EYRING: The Theory of Rate Processes. New York: McGraw-Hill 1941.
51. HAMMETT, L. P.: Physical Organic Chemistry. Kap. V: The Effect of Structure on Reactivity. New York: McGraw-Hill 1940.
52. HANHART, W., and C. K. INGOLD: The Nature of the Alternating Effect in Carbon Chains. Part XVIII. Mechanism of Exhaustive Methylation and its Relation to Anomalous Hydrolysis. *J. chem. Soc. (London)* **1927**, 997.
53. HANNAY, N. B., and C. P. SMYTH: Hyperconjugation in Methyl Butadiene as Shown by Dipole Moments. *J. Amer. chem. Soc.* **65**, 1931 (1943).
54. — — The Dipole Moments and Structures of Ketene and of Several Polar Molecules Containing Conjugated Systems. *J. Amer. Chem. Soc.* **68**, 1357 (1946).

55. HARTMAN, I., and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part IX. Nitrocinnamic Acids. *J. chem. Soc. (London)* **1945**, 891.
56. HARTMANN, H.: Theorie der Chemischen Bindung auf quantenmechanischer Grundlage, S. 277. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. Vgl. Dissertation M. B. SVENDSEN, Frankfurt a. M. 1952.
57. HAUSSER, K. W.: Lichtabsorption und Doppelbindung. *Z. techn. Physik* **15**, 10 (1934).
58. — R. KUHN, A. SMAKULA u. a.: Lichtabsorption und Doppelbindung. I., II., III., IV., V., VI. *Z. physik. Chem., Abt. B* **29**, 363, 371, 378, 384, 391, 417 (1935).
59. HOFMANN, A. W.: Beiträge zur Kenntnis der flüchtigen organischen Basen. *Liebigs Ann. Chem.* **78**, 253 (1851).
60. — Beiträge zur Kenntnis der flüchtigen organischen Basen. *Liebigs Ann. Chem.* **79**, 11 (1851).
61. HUGHES, E. D.: Hydrolysis of Secondary and Tertiary Alkyl Halides. *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 708 (1935).
62. — C. K. INGOLD and N. A. TAHER: The Mechanism of Substitution at a Saturated Carbon Atom. Part XVIII. Polar Effects in Alkyl Groups, as illustrated by Solvolytic Substitutions of p-Alkylbenzhydrylchlorides. *J. chem. Soc. (London)* **1940**, 949.
63. — — and G. A. MAW: Mechanism of Elimination Reactions. Part XII. Kinetics of Olefin Eliminations from Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, and 2-Phenylethyl-dimethylsulphoniumsalts in Alkaline Alcoholic Media. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2072.
64. — C. K. INGOLD, G. A. MAW and L. I. WOOLF: Mechanism of Elimination Reactions. Part XIII. Kinetics of Olefin Elimination from iso-Propyl, sec.-Butyl, and 1-Phenylethyl-dimethylsulphoniumsalts in Alkaline Alcoholic Media. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2077.
65. — — and L. I. WOOLF: Mechanism of Elimination Reactions. Part XIV. Kinetics of Olefin Elimination from tert.-Butyl and tert.-Amyl-dimethylsulphoniumsalts in Alkaline and Acidic Alcoholic Media. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 2084.
66. HUND, F.: Molekülspektren. *Z. Physik* **51**, 759 (1928).
67. — Zur Deutung der Molekülspektren. V. Die angeregten Elektronenterme von Molekülen mit zwei gleichen Atomkernen (H, He, N, O). *Z. Physik* **63**, 719 (1929).
68. HURDIS, E. C., and C. P. SMYTH: Dipole Moments in the Vapor State and Resonance Effects in Some Substituted Benzenes. *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 2212 (1942).
69. — — The Structural Effects of Unsaturation and Hyperconjugation in Aldehydes, Nitriles and Chlorides as shown by their Dipole Moments in the Vapor State. *J. Amer. chem. Soc.* **65**, 89 (1943).
70. INGOLD, C. K.: Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Kap. VIII, S. 420ff. Ithaca: Cornell University Press 1953.
71. —, and F. R. SHAW: Influence of Directing Groups on Nuclear Reactivity in Oriented Aromatic Substitutions. Part VI. Nitration of Ethyl Phenylacetate and of Benzyl Chloride. *J. chem. Soc. (London)* **1949**, 575.
72. JONES, R. N.: The Ultra-violet absorption Spectra of Aromatic Hydrocarbons. *Chem. Rev.* **32**, 1 (1943).
73. KISTIAKOWSKY, G. B., H. ROMEYN, J. R. RUHOFF, H. A. SMITH and W. E. VAUGHAN: Heats of Organic Reactions. I. The Apparatus and the Heat of Hydrogenation of Ethylene. *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 65 (1935).

74. KISTIAKOWSKY, G. B., J. R. RUHOFF, H. A. SMITH and W. E. VAUGHAN: Heats of Organic Reactions. II. Hydrogenation of Some Simpler Olefinic Hydrocarbons. *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 876 (1935).
75. — — — — Heats of Organic Reactions. III. Hydrogenation of Some Higher Olefins. *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 137 (1936).
76. — — — — Heats of Organic Reactions. IV. Hydrogenation of Some Dienes and of Benzene. *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 146 (1936).
77. KON, G. A. R., and R. P. LINSTEAD: Zusammenfassend dargestellt bei C. K. INGOLD, *Ann. Rep. Progr. Chem.* **24**, 109 (1927); **25**, 119 (1928) und in H. GILMAN, *Organic Chemistry*, Bd. I, S. 1042. New York: Wiley 1938.
78. LANDOLT-BÖRNSTEIN: *Zahlenwerte und Funktionen*, 6. Aufl., Bd. I/2. Berlin: Springer 1951.
79. — *Zahlenwerte und Funktionen*, 6. Aufl., Bd. I/3. Berlin: Springer 1951.
80. LAUGHLIN, K. C., C. W. NASH and F. C. WHITMORE: Isomerization of Olefins. I. Conversion of *t*-Butylethylene, unsym.-Methylisopropylethylene, and Tetramethylethylene to Equilibrium Mixtures of the Three Olefins. *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 1395 (1934).
81. LEIGH, C. H., and M. SZWARC: An Investigation of the Pyrolyses of Cumene, *t*-Butylbenzene and *p*-Cymene, and the Revelant Bond Dissociation Energies. *J. chem. Physics* **20**, 844 (1952).
82. LENNARD-JONES, J. E.: The Electronic Structure of Some Diatomic Molecules. *Trans. Faraday Soc.* **25**, 668 (1929).
83. LONGUET-HIGGINS, H. C.: Some Studies in Molecular Orbital Theory. I., II., III. *J. chem. Physics* **18**, 265, 275, 283 (1950).
84. —, and R. G. SOWDEN: Hypsochromic Shifts in Methylated Hydrocarbons. *J. chem. Soc. (London)* **1952**, 1404.
85. LORA, M.: Un nuevo aspecto en la interpretación electrónico de las reacciones orgánicas, la hiperconjugación. Consejo Superior de Investigaciones científicas, Instituto „Alonso Barba“. Madrid 1948.
86. MAGNUS, A., H. HARTMANN u. F. BECKER: Verbrennungswärmen und Resonanzenergien von mehrkernigen aromatischen Kohlenwasserstoffen. *Z. physik. Chem.* **197**, 75 (1951).
87. MANGINI, A.: La iperconiugazione come nuovo strumento teorico nella chimica dei derivati alchili. *Chim. e Ind.* **31**, 441 (1949).
88. MANN, D. E., J. R. PLATT and H. B. KLEVEN: Spectral Resemblances in Azulene and Naphtalene. *J. chem. Physics* **17**, 481 (1949).
89. MARE, P. B. D. DE LA: Kinetics of Thermal Addition of Halogens to Olefinic Compounds. *Quart. Rev.* **3**, 126 (1949).
90. —, and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Aromatic Halogenation. Part II. The Chlorination of Hydrocarbons. *J. chem. Soc. (London)* **1943**, 279.
91. — — The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part VIII. $\alpha\beta$ -Unsaturated Aldehydes. *J. chem. Soc. (London)* **1945**, 888.
92. —, E. D. HUGHES and C. K. INGOLD: The Modes of Addition to Conjugated Unsaturated Systems. Part IX. A Discussion of Mechanism and Equilibrium, with a Note on Three-carbon Prototropy. *J. chem. Soc. (London)* **1948**, 17.
- 92a. MULLER, N., L. W. PICKETT and R. S. MULLIKEN: Hyperconjugation and Spectrum of the Benzenium Ion, Prototype of Aromatic Carbonium Ions. *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4770 (1954).
93. MATSEN, F. A., W. W. ROBERTSON and R. L. CHUOKE: The Near Ultraviolet Absorption Spectra of Monoalkyl-substituted Benzenes. *Chem. Rev.* **41**, 273 (1947).

94. MULLIKEN, R. S.: The Assignment of Quantum Numbers for Electrons in Molecules. I., II. Correlation of Molecular and Atomic Electron States. *Physic. Rev.* **32**, 186, 761 (1928).
95. — The Assignment of Quantum Numbers for Electrons in Molecules. III. Diatomic Hydrides. *Physic. Rev.* **33**, 730 (1929).
96. — Intensities of Electronic Transitions in Molecular Spectra. IV. Cyclic Dienes and Hyperconjugation. *J. chem. Physics* **7**, 339 (1939).
97. — Structure and Ultra-violet Spectra of Ethylene, Butadiene, and their Alkyl Derivatives. *Rev. mod. Physics* **14**, 265 (1942).
98. — Quelques Aspects de la Théorie des Orbitales Moléculaires. *J. Chim. physique* **46**, 497, 675 (1949).
99. —, C. A. RIEKE and W. G. BROWN: Hyperconjugation. *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 41 (1941).
100. — — Improved Computations on Conjugation and Hyperconjugation. *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 1770 (1941).
101. PAULING, L.: The Nature of the Chemical Bond. *J. Amer. chem. Soc.* **53**, 1367 (1931).
102. —, L. O. BROCKWAY and J. Y. BEACH: The Dependence of Interatomic Distance on Single-bond Double-bond Resonance. *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2705 (1935).
103. —, H. D. SPRINGALL and K. J. PALMER: The Electron Diffraction Investigation of Methylacetylene, Dimethylacetylene, Dimethyldiacetylene, Methylcyanide, Diacetylene, and Cyanogen. *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 927 (1939).
104. PICKETT, L. W., N. MULLER and R. S. MULLIKEN: Hyperconjugation in $C_6H_7^+$ and other Hydrocarbon Ions. *J. chem. Physics* **21**, 1400 (1953).
105. PLATTNER, P. A., u. E. HEILBRONNER: Sesquiterpene LXXVI. Die Absorptionsspektren von Azulen und fünf Monomethylazulenen im sichtbaren Gebiet. *Helv. chim. Acta* **30**, 910 (1947).
106. PRICE, W. C.: The Effect of Alkyl Substitution on the Spectra and Ionization Potentials of Some Fundamental Chromophores. *Chem. Rev.* **41**, 257 (1947).
107. —, and A. D. WALSH: The Absorption Spectra of Benzene Derivatives in the Vacuum Ultra-violet. *Proc. Roy. Soc. (London), Ser. A* **191**, 22 (1947).
108. PULLMAN, A., G. BERTHIER et B. PULLMAN: *Acta Intern. Cancer* **7**, 140 (1950). Zit. in A. u. B. PULLMAN, *Les Théories Electroniques de la Chimie Organique*, S. 515. Paris: Masson & Cie. 1952.
109. —, et B. PULLMAN: *Les Théories Electroniques de la Chimie Organique*, S. 410ff. Paris: Masson & Cie. 1952.
110. PULLMAN, B., M. MAYOT and G. BERTHIER: The Occurrence of Hypsochromic Shifts on Alkyl Substitution. Structure and Color of Methylated Derivatives of Azulene. *J. chem. Physics* **18**, 257 (1950).
111. ROBERTSON, P. W., R. M. DIXON, W. G. M. GOODWIN, I. R. McDONALD and J. F. SCAIFE: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part XIV. Catalysis by Electrolytes in Acetic Acid Solution. *J. chem. Soc. (London)* **1949**, 294.
112. —, W. E. DASENT, R. M. MILBURN and W. H. OLIVER: Part XVII. Acetylenic Compounds. *J. chem. Soc. (London)* **1950**, 1628.
113. —, P. B. D. DE LA MARE and B. E. SWEDLUND: The Kinetics of Aromatic Halogen Substitution. Part IX. Relative Reactivities of Monosubstituted Benzenes. *J. chem. Soc. (London)* **1953**, 782.
114. ROOTHAAN, C. C. J.: New Developments in Molecular Orbital Theory. *Rev. mod. Physics* **23**, 69 (1951).

115. ROSSINI, F. D., K. S. PITZER, W. J. TAYLOR, J. P. EBERT, J. E. KILPATRICK, C. W. BECKETT, M. G. WILLIAMS and H. G. WERNER: Selected Values of Properties of Hydrocarbons. Circular of the National Bureau of Standards C 461. Washington D. C. 1947.
116. — —, R. L. ARNETT, R. M. BRAUN and G. C. PIMENTEL: Selected Values of Physical and Thermodynamic Properties of Hydrocarbons and Related Compounds. Carnegie Institute of Technology, Pittsburgh, Pa. 1953.
117. ROTHBAUM, H. P., I. TING and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part XIII. $\alpha\beta$ -Unsaturated Ketones and Quinones. J. chem. Soc. (London) 1948, 980.
118. SAYTZEFF, A.: Zur Kenntnis der Reihenfolge der Anlagerung und Ausscheidung von Jodwasserstoffelementen in organischen Verbindungen. Liebigs Ann. Chem. 179, 296 (1875).
119. SEEL, F.: Zur Theorie der Additions- und Substitutionsreaktionen ungesättigter Kohlenwasserstoffe. Z. Naturforsch. 3a, 35 (1948).
120. — Zur Deutung der Gesetzmäßigkeiten bei Substitutionsreaktionen an substituierten Benzolen und Pyridin. Angew. Chem. 60, 300 (1948).
121. — Zur Theorie der Substitution des Naphthalins und Diphenyls. Angew. Chem. 61, 89 (1949).
122. SLATER, J. C.: Directed Valence in Polyatomic Molecules. Physic. Rev. 37, 481 (1931).
123. —, Molecular Energy Levels and Valence Bonds. Physic. Rev. 38, 1109 (1931).
124. SMYTH, C. P., and W. N. STOOPS: The Dielectric Polarization of Liquids. III. The Polarization of the Isomers of Heptane. J. Amer. chem. Soc. 50, 1883 (1928).
125. — Dipole Moment, Resonance and Molecular Structure. Frontiers in Chemistry 5, 23. New York: Interscience 1948.
126. SZWARC, M.: The C—H-Bond Energy in Toluene and Xylene. J. chem. Physics 16, 128 (1948).
127. —, and J. S. ROBERTS: The Energy of the C—H Bond in the Fluorotoluenes. J. chem. Physics 16, 609 (1948).
128. SWEDLUND, B. E., and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part XI. The Halogeno-ethylenes. J. chem. Soc. (London) 1947, 630.
129. SWINDALE, L. D., B. E. SWEDLUND and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part XV. Benzyl and Allyl Chloride, Bromide, and Cyanide. J. chem. Soc. (London) 1950, 812.
130. THOMS, H., u. C. MANNICH: Über die Richtung der Wasserabspaltung aus hochmolekularen sekundären Alkoholen. Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 2544 (1903).
131. TING, I., and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part X. Styrene, Stilbene, and their Derivatives. J. chem. Soc. (London) 1947, 628.
132. WALSH, A. D.: Remarks on the Strength of Bonds. Trans. Faraday Soc. 43, 60 (1947).
133. — Properties of Bonds Involving Carbon. Faraday Soc. Disc. 1947, No. 2, 18.
134. — Far Ultra-violet Spectra and Related Topics. Annu. Rep. Progr. Chem. (London) 44, 32 (1947).
135. — Factors Influencing the Strength of Bonds. J. chem. Soc. (London) 1948, 398.
136. — Far Ultra-violet Spectra, Ionisation Potentials, and their Significance in Chemistry. Quart. Rev. 2, 73 (1948).

137. WATERS, H. D. C., A. R. CAVERHILL and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Halogen Addition to Unsaturated Compounds. Part XII. Iodine Catalysis of Chlorine and Bromine Addition to Ethyl Cinnamate. *J. chem. Soc. (London)* **1947**, 1168.
138. WHELAND, G. W.: A Quantum Mechanical Investigation of the Orientation of Substituents in Aromatic Molecules. *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 900 (1942).
139. — The Theory of Resonance. New York: Wiley 1944.
140. —, and D. E. MANN: The Dipole Moments of Fulvene and Azulene. *J. chem. Physics* **17**, 264 (1949).
141. WHITE, E. P., and P. W. ROBERTSON: The Kinetics of Chlorine, Iodine Chloride, and Bromine Chloride Addition to Olefinic Compounds. Part I and II. *J. chem. Soc. (London)* **1939**, 1509, 1515.

(Abgeschlossen im Juli 1954.)

Dr. FRIEDRICH BECKER, Saarbrücken, Chemisches Institut der Universität.

Über die Verwendung von Komplexon in der Maßanalyse.

Von

H. FLASCHKA.

Mit 5 Textabbildungen.

Inhaltsübersicht.		Seite
I.	Einleitung	254
II.	Zur geschichtlichen Entwicklung	255
III.	Nomenklatur	256
IV.	Die Chelatbildung als Grundlage komplexometrischer Titrationsen	257
V.	Die Äthylendiamintetraessigsäure und ihre Derivate	261
	A. Die freie Säure	261
	B. Salze.	262
	C. Komplexverbindungen	262
	1. Bildung, Stabilität und Bau der Metallkomplexe	262
	2. Farbe der Metallkomplexe	264
	3. Beeinflussung der Stabilität von Komplexen	264
	a) p_H -Abhängigkeit	265
	b) Einfluß der Temperatur	267
	c) Einfluß von Fremdelektrolyten	267
	d) Einfluß des Lösungsmittels	267
	D. Kinetik der Komplexbildung	267
	E. Komplexbildung und Redoxpotential	269
VI.	Komplexon als Titrationsmittel	270
	A. Allgemeines	270
	B. Die Komplexonmaßlösung	271
	1. Herstellung und Bestimmung des Titers	271
	2. Stabilität	272
VII.	Prinzipien der verschiedenen Titrationsverfahren	273
	A. Direkte Titrationsen	273
	B. Indirekte Titrationsen	274
	1. Methode der Rücktitration	274
	2. Verdrängungsmethoden	275
	3. Die Bestimmung von Anionen	275
	C. Mikrotitrationsen	276
VIII.	Maskierungsmittel	277
IX.	Endpunktsanzeigen	278
	A. Endpunkt durch p_H -Effekte	278
	B. Metallindikatoren	279
	1. Allgemeines	279
	2. Eriochromschwarz T.	280
	3. Murexid	285
	4. Brenzcatechinviolett.	286

	Seite
5. Phthaleinkomplexon	288
6. Eisenindikatoren	290
7. Wismutindikatoren	291
8. Alizarin S	291
9. 1-(2-Pyridyl-azo)-2-naphthol	292
C. Visueller Endpunkt durch Redox-Effekte	292
1. Variaminblau B	292
2. Ferri-Ferrocyanid + Dimethylnaphthidin	293
D. Endpunktanzeige durch physikalische Methoden	294
1. Potentiometrischer Endpunkt	294
2. Amperometrischer Endpunkt	294
3. Spektralphotometrischer Endpunkt	294
4. Endpunkt durch Fluorescenz	295
5. Hochfrequenztitration	295
X. Komplexon als Hilfsmittel bei anderen Titrationsverfahren	296
XI. Anwendungsbereich komplexometrischer Titrationsverfahren	297
A. Pharmazie	298
B. Physiologie	298
C. Metallurgie	298
D. Silicatanalyse	299
E. Wasseranalyse	299
F. Verschiedene Anwendungsgebiete	299
Literatur	300

I. Einleitung.

Nur selten in der Geschichte der analytischen Chemie hat ein neu eingeführtes Reagens so rasch allgemeines Interesse gefunden und sich auch in der Praxis derart schnell eingebürgert, wie es bei der Äthylen-diamintetraessigsäure (Komplexon) der Fall war. Es gibt heute nur wenige Gebiete analytischer Betätigung, auf denen nicht durch die Verwendung von Komplexon neue Methoden geschaffen oder bereits bestehende Verfahren wesentlich verbessert oder vereinfacht werden konnten. Komplexon dient heute — um nur einige Beispiele zu nennen — als Titrationsmittel, findet Verwendung als kolorimetrisches Reagens, als Maskierungsmittel bei Fällungen und Extraktionen und ist aus der Polarographie nicht mehr fortzudenken.

Es erscheint daher geboten, den derzeitigen Stand unserer Kenntnisse geschlossen darzustellen. Die bisher erschienenen Zusammenfassungen sind teilweise durch die rasche Weiterentwicklung überholt, teilweise behandeln sie nur spezielle Anwendungsgebiete (69), (73), (107), (147), suchen lediglich eine möglichst vollständige Literaturzusammenstellung (4), (13), (65) zu geben oder bringen nur die dem Praktiker sehr erwünschte Aufzählung von Arbeitsvorschriften (135), (148), (168), (172). In allen Fällen besteht eine Beschränkung auf bloßes Mitteilen des an verschiedenen Stellen der Literatur vorhandenen Materials.

In diesem Bericht soll eine kritische Sichtung der bisherigen Mitteilungen durchgeführt werden. Offene Probleme und bestehende Lücken sollen aufgezeigt werden, und auch die theoretische Seite des ganzen Fragenkomplexes möge eingehender behandelt werden.

Das Gesamtgebiet der Chemie der Komplexe ist heute bereits so umfangreich, daß eine vollständige und zugleich gründliche Darstellung der einzelnen Erfahrungen kaum mehr möglich ist. Selbst bei einer Beschränkung auf ausschließlich analytische Belange würde der vorgegebene Rahmen dieses Berichtes gesprengt werden. Deshalb wird hier nur das Gebiet der *Maßanalyse* behandelt. Auch hierbei können nur typische Beispiele als *pars pro toto* diskutiert werden, wobei reichliche Literaturhinweise die Möglichkeit zum Einholen weiterer Informationen bieten sollen.

Diese Betonung der maßanalytischen Anwendung der Komplexe ist nicht nur historisch gesehen gerechtfertigt; die Komplexe haben gerade bei Titrationen ihre erste analytische Verwendung gefunden. Es sind vielmehr die Besonderheiten komplexometrischer Titrationen, die zur Schaffung eines neuen Zweiges der Maßanalyse führten, für den PRIBIL den treffenden Namen „Chelatometrie“ vorgeschlagen hat.

Über die umfassenden Verwendungsmöglichkeiten von Äthylendiamintetraessigsäure und ihren Derivaten auf den Gebieten der Pharmazie, Kosmetik, Elektroplattierung, Wasserenthärtung, Textilindustrie, Pflanzenkultur usw. unterrichten die umfangreichen Firmenbroschüren von BERSWORTH (11) und ALROSE (3). Die genannten Firmen veröffentlichen auch laufend ergänzte Zusammenfassungen der gesamten Komplexonliteratur. Die physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften der Komplexverbindungen sind ebenfalls geschlossen behandelt worden (12).

II. Zur geschichtlichen Entwicklung.

Nach 1930 brachte die I.G.-Farbenindustrie A. G. unter dem Namen „Trilone“ Aminopolycarbonsäuren in den Handel, die das Vermögen besaßen, mit zahlreichen mehrwertigen Metallionen, vor allem auch mit *Calcium* und *Magnesium*, sehr leicht lösliche innere Komplexverbindungen von besonderer Stabilität zu bilden. Hierdurch ließ sich in vielen Fällen die Konzentration der freien Metallionen in Lösungen so stark herabsetzen, daß sie praktisch ausgeschaltet und mit der Mehrzahl der üblichen Reagentien nicht mehr nachzuweisen waren. Es ergab sich daraus unter anderem die Möglichkeit zur großtechnischen Wasserenthärtung und zur Tarnung störender Metallionen bei Färbeprozessen.

Als erste Substanz dieser Art wurde das Trilon A erzeugt, das Natriumsalz der schon lange bekannten *Nitrilotriessigsäure*. Als weitere Produkte dieser Reihe erschienen dann als Trilon BS die *Äthylendiamintetraessigsäure* und als Trilon B das Dinatriumsalz-dihydrat dieser Säure.

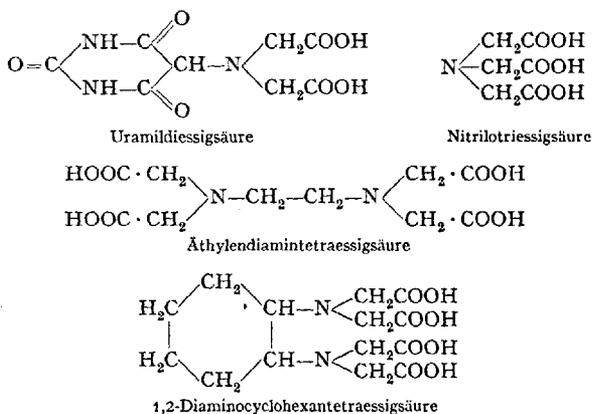
Das wissenschaftliche Interesse an diesen Verbindungen erwies sich um 1940 zuerst in der Herstellung zahlreicher Metallkomplexe, die zum Teil auch auf ihre Eigenschaften hin untersucht wurden (18), (19), (20), (122), (123). Seit 1945 befaßten sich SCHWARZENBACH und seine Mitarbeiter mit dieser Körperklasse. Sie bestimmten die Komplexkonstanten für zahlreiche Metalle und klärten die zur Komplexbildung führenden Reaktionen energetisch und kinetisch auf.

Hierbei wurde erstmalig auch die Möglichkeit einer analytischen Verwendung dieser von SCHWARZENBACH als „Komplexone“ bezeichneten Stoffe als möglich erkannt. Es wurden Metallionen auf dem Umweg einer Neutralisationstiteration bestimmt. Der durchschlagende Erfolg als Titrationsmittel konnte den Komplexonen aber erst beschieden sein, als *Metallindikatoren zur Anzeige des Endpunktes* herangezogen wurden. Dies klar erkannt und durch die Einführung von Murexid und Eriochromschwarz T angebahnt zu haben, ist das weitere große Verdienst SCHWARZENBACHs. Die Entwicklung neuer Titrationsverfahren und auch anderer Analysenmethoden machte rasche Fortschritte. Viele dieser Methoden wurden durch geeignete Modifikation zur Lösung spezieller Probleme herangezogen und fanden auch bald Eingang in das Industrielaboratorium. So ist z.B. die komplexometrische Bestimmung der Wasserhärte dank ihrer Schnelligkeit und Genauigkeit die zur Zeit beste Methode geworden.

III. Nomenklatur.

Als Komplexone bezeichnet SCHWARZENBACH organische Verbindungen, die in ihrem Molekül wenigstens ein Stickstoffatom und an diesem mindestens zwei Carbonsäurereste enthalten. Dank ihrer Struktur sind diese Aminopolycarbonsäuren zur Bildung besonders stabiler, meist sehr leicht wasserlöslicher Komplexverbindungen (Chelate) befähigt. Als Carbonsäurerest fungiert meist der Acetatrest $-\text{CH}_2\text{COOH}$. Dieser ermöglicht über Metall und Stickstoff die Ausbildung bevorzugter Fünfferringe.

Den Einfluß der Konstitution auf die Stabilität der Komplexe und die Kinetik ihrer Bildung haben SCHWARZENBACH und Mitarbeiter studiert. Sie haben zu diesem Zwecke zahlreiche Vertreter dieser Stoffklasse synthetisiert. Von diesen fanden bisher nur die Uramildiessigsäure (155), die Nitrilotriessigsäure (154), die Äthylendiamintetraessigsäure (152) und die 1,2-Diaminocyclohexantetraessigsäure (144) in der analytischen Chemie Verwendung.



Die Nitrilotriessigsäure trägt die Bezeichnung Komplexon I. Als Kurzzeichen hat SCHWARZENBACH die Formel H_3X verwendet. Die Äthylendiamintetraessigsäure wird als Komplexon II mit dem Kurzzeichen H_4Y bezeichnet. Das mit zwei Molen Wasser kristallisierende Dinatriumsalz $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ trägt die Bezeichnung Komplexon III. Für die Cyclohexanverbindung hat PŘIBIL den Namen Komplexon IV vorgeschlagen (144).

In der Maßanalyse wird nahezu ausschließlich Komplexon III verwendet. Im folgenden ist daher die Numerierung meistens fortgelassen.

Der Name „Komplexon“ ist der chemischen Fabrik Uetikon, Schweiz, gesetzlich geschützt. Lizenzträger-Firma Siegfried, Zofingen, Schweiz.

Seitens anderer Firmen werden für die Äthylendiamintetraessigsäure und ihre Salze andere Synonyma gebraucht:

Alrose Chem. Co., Providence, R. I., USA.: Sequestrene.

Badische Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen: Trilon B, BS.

Bersworth Chem. Co., Framingham, Mass., USA.: Versene, Versenic Acid, Versenate.

Chemapol, Prag: Chelaton.

Geigy, Manchester, England: Sequestrol.

Merck, Darmstadt: Titriplex.

In der angelsächsischen Literatur findet sich vielfach die abkürzende Bezeichnung EDTA (*Ethylene-diamine-tetra-acetate* bzw. *-acetic acid*).

IV. Die Chelatbildung als Grundlage komplexometrischer Titrations.

SCHWARZENBACH hat sich mit den Grundlagen komplexometrischer Titrations eingehend befaßt (165), (166), (167) und zeigt, daß es die Besonderheiten der Chelatbildung sind, die eine generelle Verwendung der Komplexe als Titrationsmittel ermöglichen.

Die Neutralisation einer Säure mittels Ammoniak verläuft nach:



Für die formal gleiche „Neutralisation“ des Kupferions mittels Ammoniak lautet die Formulierung:



Die den Reaktionsgleichungen beigefügten Gleichgewichtskonstanten K zeigen, daß die freien Energien der beiden Vorgänge nicht allzu sehr voneinander verschieden sind. Man könnte daher ohne besondere Voraussetzungen einen ähnlichen Verlauf der Titrationskurven erwarten. Wenn man in einem Diagramm die zugesetzten Gramm-Atome Stickstoff auf der Abszisse und die Kationenkonzentration als negative Logarithmen (p_{H} und p_{Cu}) auf der Ordinate aufträgt (Abb. 1), so erhält man für die Säuretitration die bekannte Kurve *A*. Sehen wir von den Schwierigkeiten bei der tatsächlichen Durchführung einer Kupfertitration mit Ammoniak ab und nehmen die Titration als gegeben hin, dann ergibt sich die Kurve *B*; der Äquivalenzpunkt ist nicht durch einen scharfen Sprung gekennzeichnet. Dieses Verhalten erklärt sich aus der Tatsache, daß im Gegensatz zur Säuretitration (die in einem Schritt erfolgt) die Bildung des Tetramminkupfers in vier Teilreaktionen vollzogen wird:

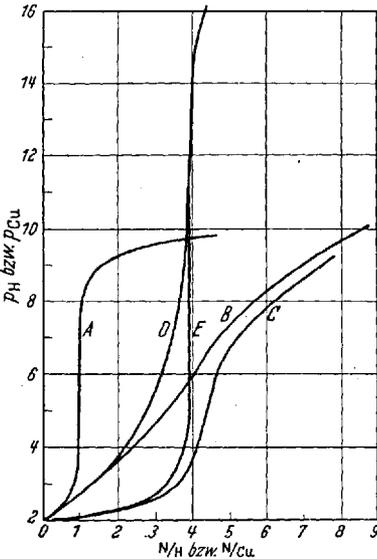
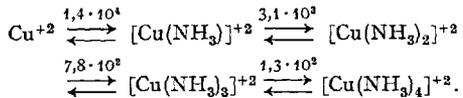


Abb. 1. „Neutralisation“ einer Säure (*A*) und von Kupfer mit Ammoniak. Kurve *B*: Vierstufige Reaktion mit den tatsächlichen Gleichgewichtskonstanten. Kurve *C*: Annahme einer einschriftigen Reaktion mit der tatsächlichen Bruttokonstante. Kurven *D* und *E*: Analog *B* und *C* berechnet, jedoch unter der Annahme einer Vergrößerung der Konstanten der Teilreaktionen auf das 1000fache. Nach (167).



Das „Verwischen“ der Kurve ist bei derartigen Reaktionen verständlich und im vorliegenden Beispiel besonders stark, da die letzte Reaktion eine besonders kleine Gleichgewichtskonstante hat.

Setzt man für die Bruttogleichung die Konstante

$$\bar{K} = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \cdot K_4 = 4,4 \cdot 10^{12}$$

ein und berechnet nunmehr den Kurvenverlauf, dann erhält man unter der Annahme, daß die Tetramminbildung in einem Schritt verläuft,

d. h. daß sich jeweils vier Ammoniakmoleküle *gleichzeitig* an ein Kupferion anlagern, die Kurve *C*. Diese zeigt eine deutliche Aufrichtung und bereits die Andeutung eines Sprunges, der aber noch keineswegs im Äquivalenzpunkt $4N/Cu$ liegt. Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, daß in der für die Berechnung verwendeten Formel die Stickstoffkonzentration in der vierten Potenz erscheint.

Erhöhen wir nun den Betrag der einzelnen Konstanten, z. B. auf das Tausendfache, und berechnen die Kurve erneut, so ergibt sich bei Aufschlüsselung in vier Teilreaktionen die bedeutend steilere Kurve *D*. Macht man nun auch hier wieder die Annahme, daß die Reaktion ohne Zwischenstufen verläuft, und rechnet mit $\bar{K} = 4,4 \cdot 10^{24}$, so ergibt sich das Ideal eines Sprunges, der im Äquivalenzpunkt über mehr als acht Zehnerpotenzen läuft: Kurve *E*.

Man ersieht aus dieser Darstellung, daß die „Aufrichtung“ einer Titrationskurve auf zwei Wegen erzielt werden kann: Einmal durch die Erhöhung der Gleichgewichtskonstanten und das zweite Mal durch die Ausschaltung von Zwischenstufen. Letzteres wird in der Praxis möglich, indem man Einzelliganden durch bi-, tri- oder noch höher funktionelle Liganden ersetzt. Die hierdurch erzielbare Erhöhung der Komplexkonstanten bezeichnet SCHWARZENBACH als „Chelateffekt“ (166).

Es wurde versucht (26), (113), den Chelateffekt auf eine Vergrößerung des Entropiegliedes der Gleichung

$$\Delta F = - \ln K = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

zurückzuführen. Dabei wird angenommen, daß sich die Wärmetönung der Reaktion nicht oder wenig ändert, wenn man zwei monofunktionelle Liganden durch einen bifunktionellen Liganden (z. B. zwei Ammoniakmoleküle durch ein Molekül Äthylendiamin) ersetzt. Tritt eine gewisse Zahl monofunktioneller Liganden in die Koordinationssphäre des Metallions, so werden genau so viele Wasserteilchen aus der Hydrathülle verdrängt. Die Zahl der *frei* beweglichen Teilchen hat sich also nicht verändert. Anders ist es bei einem polyvalenten Liganden. Hier vergrößert sich die Zahl der frei beweglichen Teilchen. Dies führt zu einer Steigerung des Entropiegliedes und so auch zu einer Erhöhung der Stabilitätskonstanten.

Versuche zur experimentellen Untermauerung dieser Annahmen haben zu widersprechenden Ergebnissen geführt. Wie SCHWARZENBACH (166) ausführt, liegt der Grund hierfür vermutlich nur in den Fehlern, mit denen die Bestimmung von ΔH (aus der Messung des Temperaturganges von K) behaftet ist.

SCHWARZENBACH verzichtet daher auf die Auswertung solcher Messungen. Er behandelt das Problem im Hinblick auf die freie Energie und leitet auf Grund einer Wahrscheinlichkeitsbetrachtung Formeln für

den Chelateffekt ab, die sehr gute Abschätzungen erlauben. Wie groß die auf dem „Chelateffekt“ basierende Zunahme der Stabilitätskonstanten ist, kann man am Beispiel des Kupfers und verschiedener Aminoverbindungen aus Tabelle 1 entnehmen.

Tabelle 1. $\log K$ verschiedener Kupfer-Amminkomplexe

$$K = \frac{[\text{Cu X}_n]}{[\text{Cu}][\text{X}]^n} \quad 20^\circ \text{C}; \mu = 0,1 \quad (= \text{ionale Konzentration}).$$

Verbindung X	Formel	$\log K$
Ammoniak	NH_3	4,1 3,5 2,9 2,1
Äthylendiamin	$\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	10,7 9,3
Diäthylentriamin	$\text{NH} \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \end{cases}$	16,0 5,0
Triaminotriäthylamin	$\text{N}=(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2)_3$	18,8
Triäthylentetramin	$\text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ $\text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	20,5
Pentaäthylenhexamin	$\text{CH}_2 \cdot \text{N} \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \end{cases}$ $\text{CH}_2 \cdot \text{N} \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \end{cases}$	22,4

Nun sind es aber nur wenige Elemente, die dem Ammoniak oder der Aminogruppe gegenüber eine besondere Affinität aufweisen. Setzt man hingegen die Carboxylgruppe neben den Aminostickstoff, so erfolgt Komplexbildung auch bei jenen Metallionen, die mit Polyaminen nicht reagieren. Auch hier ist wie bei den Polyaminen die Länge der Kette, die zum Ringschluß über das Metallion führt, von ausschlaggebender Bedeutung. Die höchste Stabilität zeigen fünf- bis sechsgliedrige Ringe, weshalb als organischer Säurerest zweckmäßig die Acetatgruppe eingeführt wird. Wie sich die Vermehrung der funktionellen Gruppen in diesem Falle auswirkt, ist am Beispiel Zink in Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2. $\log K$ für die Bildung von Zinkkomplexen

$$K = \frac{[\text{ZnX}]}{[\text{Zn}][\text{X}]} \quad 20^\circ \text{C}; \mu = 0,1 \quad (= \text{ionale Konzentration}).$$

Verbindung X	Formel	$\log K$
Glykocoll	$\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,8
Iminodiessigsäure	$\text{NH}=(\text{CH}_2-\text{COOH})_2$	7,8
Nitrilotriessigsäure	$\text{N}=(\text{CH}_2-\text{COOH})_3$	10,5
Äthylendiamintetraessigsäure	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$ $\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$	16,2

Aus diesen Überlegungen ergibt sich mehr als nur eine formale Gleichheit der eingangs einander gegenübergestellten Reaktionen. Die Sonderstellung des Wasserstoffions (165) erklärt sich demnach daraus, daß es stets nur einen Liganden bindet. Von der Betätigung einer zweiten Koordinationsstelle, wie sie bei der Bildung von Wasserstoffbrücken auftritt, kann bei der Behandlung wäßriger Lösungen abgesehen werden. Um zu vergleichbaren Zahlen zu kommen, müßte man also aus den Konstanten der Bruttogleichung stets die n -ten Wurzeln ziehen, wobei n die Zahl der Ligandenteilchen ist. Man kann nun auch verstehen, warum Titrationen, die auf Komplexbildung beruhen, bisher fast ausschließlich für die Ionen des Silbers und Quecksilbers entwickelt wurden, die eine niedrigere Koordinationszahl besitzen (165).

Es wurde gezeigt, daß durch geeignete Wahl eines Komplexbildners bei der Titration von Metallionen im Äquivalenzpunkt wie bei einer Säure-Basen-Titration ein gut ausgeprägter Sprung entsteht. Verwendet man nun zur Anzeige der Metallionenkonzentration analog den p_H -Indikatoren *metallspezifische* Indikatoren, die auf die Änderung der pM -Werte ansprechen, dann läßt sich die Titration mit visuellem Endpunkt durchführen. Solche Indikatoren sind ebenfalls Chelatbildner, wobei der freie Indicator eine andere Färbung besitzt als die Metallverbindung. Komplizierend wirkt hierbei allerdings, daß sowohl die Indicator- als auch die Titrationskomplexe saure oder basische Eigenschaften besitzen und somit bei der komplexometrischen Titration nicht nur die Änderung der pM - sondern auch der p_H -Werte ins Gewicht fallen. Man muß deshalb in p_H -gepufferten Lösungen arbeiten. Andererseits ergibt sich aber auch aus diesen p_H -Änderungen die Möglichkeit, komplexometrische Titrationen durch Säure-Basen-Indikatoren zu indizieren (167).

V. Die Äthylendiamintetraessigsäure und ihre Derivate.

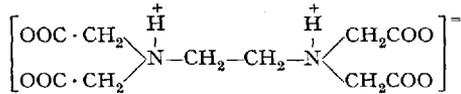
A. Die freie Säure.

Die Äthylendiamintetraessigsäure ist ein weißes, geruchloses, sauer schmeckendes, kristallines Pulver. Sie ist in Wasser nahezu unlöslich [0,2 g in 100 ml Wasser bei 22° C (3)]. In Laugen ist sie unter Salzbildung leicht löslich. Durch Zugabe von Mineralsäuren läßt sich die Komplexonsäure wieder ausfällen ($p_H < 1$). Der Schmelzpunkt der reinen Säure ist 241,5° C. Das Molekulargewicht beträgt 292,4.

Wie SCHWARZENBACH und ACKERMANN (152) aus der in Abb. 2 (Kurve 1) dargestellten Neutralisationskurve berechneten, sind bei 20° C und einer konstanten ionalen Stärke von $\mu = 0,1$ n an KCl die pK -Werte der vier Stufen (pK ist der negative Logarithmus der Dissoziationskonstante)

$$pK_1 = 2,0 \quad pK_2 = 2,7 \quad pK_3 = 6,2 \quad pK_4 = 10,3.$$

Von den vier Protonen haben nur zwei stark sauren Charakter, was die Autoren veranlaßte, der Verbindung die Struktur eines Doppelbetaines zuzuschreiben:



B. Salze.

Außer den verschiedenen Metallkomplexen bestehen Verbindungen, die das Metallion ausschließlich oder überwiegend salzartig gebunden enthalten. Hierzu müssen in erster Linie die Salze der Alkalien und anderer einwertiger Ionen gerechnet werden. Einige dieser Verbindungen sind hergestellt und näher untersucht worden. Von den Natriumsalzen ist für die Maßanalyse das Dinatriumsalz (Komplexon III) besonders wichtig. Es ist ein weißes, geruchloses Kristallpulver, das nur schwach salzig schmeckt. Es ist nicht hygroskopisch und kristallisiert mit zwei Mol Wasser. Über seine Reindarstellung und Entwässerung haben W. J. BLAEDEL und H. T. KNIGHT berichtet (15).

Außer diesen reinen Salzen existieren Mischverbindungen, die Metalle sowohl komplex als auch salzartig gebunden enthalten (18), (19), (20).

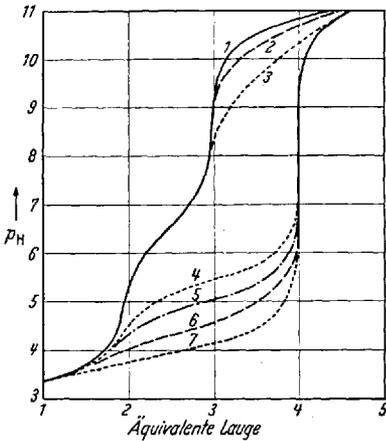


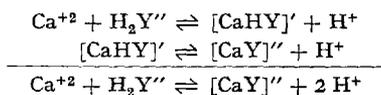
Abb. 2. Neutralisationskurven von Komplexon II. Die Kurven sind Punkt für Punkt auf elektrischem Wege mit Kalilauge als Titrationsmittel aufgenommen. Temperatur 20° C. Ionale Stärke 0,1 n an KCl. a = Äquivalente KOH. Kurve 1: Titration der reinen Säure. Kurven 2 bis 5 und 7: Titration neben überschüssigem Na^+ , Li^+ , Ba^{+2} , Mg^{+2} und Ca^{+2} . Kurve 6: Titration neben einer äquivalenten Menge Ca^{+2} .
Nach (152).

C. Komplexverbindungen.

1. Bildung, Stabilität und Bau der Metallkomplexe.

Nimmt man, wie in Abb. 2 gezeigt, die Neutralisationskurve der Äthylendiamintetraessigsäure in Gegenwart verschiedener Metallionen auf, dann zeigen sich im Verlauf der Kurven Änderungen. Diese sind besonders augenfällig, wenn ein höherwertiges Metallion anwesend ist. Diese Änderungen beweisen die Komplexbildung und gestatten die Berechnung der Stabilitätskonstanten.

Aus der Kurve 6 in Abb. 2 ergibt sich, daß die Bildung des Calciumkomplexes in zwei Stufen erfolgt:



Für die Bildung der beiden Calciumkomplexe ergeben sich die Gleichgewichtskonstanten

$$K_1 = \frac{[\text{CaHY}']}{[\text{Ca}^{+2}][\text{HY}''']} = 10^{3,51}$$

$$K = \frac{[\text{CaY}''']}{[\text{Ca}^{+2}][\text{Y}''']} = 10^{10,59}$$

Aus den beiden Konstanten ersieht man, daß die Bildung des sauren Zwischenkomplexes praktisch vernachlässigt werden kann. Er tritt im p_{H} -Bereich von etwa 2,5 bis 4, wo seine Bildung besonders begünstigt ist, in einer maximalen Menge von nur etwa 7% auf. Bei den anderen Erdalkalien und Magnesium ist dieser saure Komplex noch viel schwächer ausgeprägt.

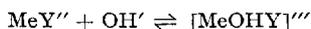
Außer durch die Auswertung der Neutralisationskurven läßt sich die Komplexkonstante auch noch auf Grund spektralphotometrischer Messungen oder aus polarographischen Daten berechnen. Die Konstanten der bis jetzt untersuchten Metallkomplexe sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3. Logarithmen der Komplexkonstanten von Metallen

$$\frac{[\text{MeY}^{m-4}]}{[\text{Me}^{+m}][\text{Y}^{-4}]} = K \quad \text{nach (160), (162).}$$

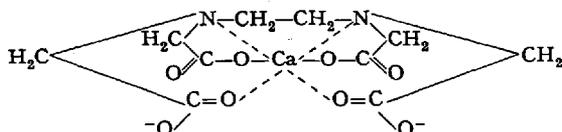
Metallion	log K	Metallion	log K
H	10,22	Fe(3)	25,1
Na	1,66	In	24,95
Li	2,79	Ga	20,27
Mg	8,69	Al	16,13
Ca	10,70	La	15,50
Sr	8,63	Ce	15,98
Ba	7,76	Pr	16,40
Zn	16,50	Nd	16,61
Cd	16,46	Sm	17,14
Cu	18,80	Eu	17,35
Ni	18,62	Gd	17,37
Co(2)	16,31	Tb	17,93
Pb	18,04	Dy	18,30
Mn(2)	13,79	Ho	18,74
Hg(2)	21,80	Er	18,85
Fe(2)	14,33	Tm	19,32
V(2)	12,70	Yb	19,51
V(3)	25,9	Lu	19,83
VO	18,77	Sc	23,1
		Th	23,2

Es wurde gefunden, daß die normalen Komplexe sowohl beim Calcium als auch beim Magnesium in wäßriger Lösung geringe acide Eigenschaften aufweisen. Dieses Verhalten läßt sich nur durch die Annahme einer Tendenz zur Bildung von Hydroxokomplexen gemäß

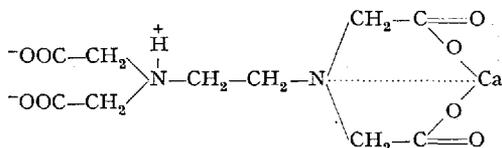


deuten. Diese hier nur geringe Neigung ist bei manchen Schwermetallen und beim Aluminium, wo sich Hydroxokomplexe auch isolieren lassen, besonders stark ausgeprägt.

Für den *sterischen Aufbau* eines Komplexonates sei als Beispiel der Calciumkomplex angeführt, der nach einer Darstellung von MARTELL (114) als Anion wie folgt zu formulieren ist:



Die ebene Darstellung läßt die Fünferinge gut erkennen. Der als Zwischenstufe entstehende saure Komplex hat folgende Konstitution (152):



2. Die Farbe der Metallkomplexe.

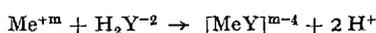
Die Komplexe jener Metalle, deren Ionen keine Farbe besitzen, sind farblos. Bei den Metallionen, die in wäßriger Lösung eine Eigenfarbe aufweisen, sind auch die Komplexonate gefärbt und zwar gilt hier die Regel, daß durch die Komplexbildung eine Vertiefung der Farbe eintritt. Besonders stark tritt dies bei den dreiwertigen Ionen von Eisen, Mangan, Chrom und Kobalt auf. Die Farbe der drei letztgenannten ist so intensiv, daß darauf eine rasche und einfache kolorimetrische Bestimmung begründet werden konnte.

3. Beeinflussung der Stabilität von Komplexen.

Obschon die oben mitgeteilten Komplexkonstanten eine Abschätzung und gewisse Voraussagen analytischer Möglichkeiten gestatten, ist ihr Wert für die Ausarbeitung von Analysenverfahren begrenzt. Die Konstanten gelten für Lösungen nahe dem Neutralpunkt und für eine konstante ionale Stärke von 0,1 n KCl bei 20° C. Diese Bedingungen sind aber beim praktischen Arbeiten fast nie gegeben. Bei Analysen werden

meist andere p_H -Werte vorgeschrieben sein und die Anwesenheit weiterer Lösungsgenossen wird ebenfalls komplizierend wirken. Hinzu kommt, daß oftmals eine oder auch mehrere der Substanzen in der Lösung ebenfalls Komplexbildner sind, so daß mit einer Vielfalt von Gleichgewichten zu rechnen ist, die sich gegenseitig beeinflussen. Eine genaue Berechnung wird daher auch bei Vorliegen aller Daten nur selten möglich sein. Immerhin wird man auf Grund der Kenntnisse über den zu erwartenden Einfluß der verschiedenen Parameter grobe Abschätzungen treffen können.

a) p_H -Abhängigkeit. Von besonderem Einfluß ist der p_H -Wert der Lösung. Dies ist aus der Bildungsgleichung der Komplexe



zu ersehen. Mit steigender Säurekonzentration wird das Gleichgewicht nach links verschoben, d.h. der Komplex wird mehr und mehr dissoziieren. In der Lösung werden bei gegebener Säurekonzentration um so mehr freie Metallionen vorhanden sein, je geringer die Stabilität des Komplexes ist. So ist in essigsaurer Lösung bei etwa p_H 4 der Bariumkomplex so weit dissoziiert, daß die Fällung des Bariums mit Natriumsulfat quantitativ verläuft, während der viel stärkere Bleikomplex völlig unberührt bleibt, was eine neue Trennungsmöglichkeit der beiden Metallionen ergibt.

Umgekehrt erfolgt natürlich bei den Komplexen mit der höheren Konstante die Bildung der Chelate bei wesentlich niedrigeren p_H -Werten, was die Titration von z.B. Eisen oder Wismut, neben Calcium, Magnesium, Blei, Mangan u. a. m. erlaubt. Quantitative Messungen über den Einfluß des p_H -Wertes auf die Stabilitätskonstante liegen kaum vor.

PLUMB, MARTELL und BERSWORTH (126) haben für einige Metalle die Reihenfolge der Komplexbildung in Abhängigkeit vom p_H der Lösung aufgestellt. Die Messungen wurden in Anwesenheit verschiedener Puffer spektralphotometrisch ausgeführt. Da die Puffersubstanzen außer über den p_H -Wert zum Teil auch direkt in das Gleichgewicht eingreifen können, ist es nicht verwunderlich, daß zwischen den Angaben dieser Autoren und den auf anderem Wege gewonnenen Daten einige Diskrepanzen bestehen. In Tabelle 4 sind „Verdrängungsreihen“ zusammengestellt, die sich aus den Messungen von PLUMB, MARTELL und BERSWORTH (126) ergeben.

Tabelle 4.

Reihenfolge der Komplexbildung in Abhängigkeit vom p_H der Lösung nach (126).

p_H	Puffer	→ Abnehmende Stärke der Komplexe							
4,00	(Acetat)	Cr	Cu	Ni		Pb		Co	
6,50	(Phosphat)	Ni	Cu	Co		Zn und Cd		Ca	
8,65	(Carbonat)	Ni	Co	Cu und Zn		Cd		Ca	Mg Sr Ba
11,0	(Phosphat)	Co	Ni	Cu und Cd		Zn		Ca	Mg Sr Ba

Im allgemeinen ist die Stabilität der drei- und höherwertigen Metalle im sauren Gebiete größer als die der zweiwertigen. Mit steigendem p_H -Wert nimmt jedoch die Stabilität rasch ab, was durch die Aufspaltung einer Carboxylgruppenbindung und Bildung eines Hydroxokomplexes erklärt werden kann. So fällt z. B. aus einer Eisenkomplexonatlösung auf Zusatz von Alkalilauge alles Eisen als Hydroxyd. Auch der Aluminiumkomplex wird vollkommen zerlegt und das Aluminium liegt als Aluminat vor. Man kann von dieser Tatsache bei der Titration von Calcium in stark alkalischer Lösung Gebrauch machen und neben Aluminium titrieren (146).

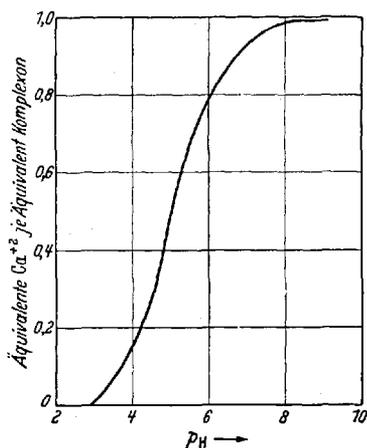


Abb. 3. Äquivalente Calciumion, die durch ein Äquivalent Komplexon in Gegenwart von Oxalation in Lösung gehalten werden. Bei verschiedenem p_H . Nach (3).

Die Verminderung der Stabilität der Komplexe von höherwertigen Metallionen durch Steigerung der Alkalität der Lösung führt dazu, daß diese durch zweiwertige Metallionen aus dem Komplex verdrängt werden. Die Komplexstabilität zweiwertiger Metallionen nimmt mit steigendem p_H im allgemeinen zu. Zu beachten ist allerdings, daß sich hierbei andere Komplexgleichgewichte überlagern können. So wird in stark ammoniakalischer Lösung das Zink durch Calcium verdrängt, weil durch die Bildung von Tetramminsalz die Verschiebung des Gleichgewichtes begünstigt wird (142).

Bei manchen Metallen ist die p_H -Abhängigkeit des Komplexonates besonders stark ausgeprägt. So ist der Komplex des Antimons nur bei einem p_H -Wert von etwa drei beständig. Leichtes Ansäuern sowohl, wie die Zugabe von etwas Ammoniak erzeugen sofort eine Trübung (43). Ähnliches gilt für das Komplexonat des Titans (17), welches durch Zugabe von Ammoniak unter quantitativer Abscheidung von Titanhydroxyd zerlegt wird (139).

Um ein Metallion gegenüber einem Fällungsmittel zu maskieren, genügt bei geeigneten p_H -Werten — wenn eine Maskierung überhaupt möglich ist — die äquivalente Komplexonmenge. Senkt man das p_H , so tritt mehr und mehr Niederschlag auf, bzw. es ist ein steigender Überschuß an Komplexon nötig, um die Fällung zu verhindern. Für das System Calcium-Komplexon-Oxalat ist in Abb. 3 eine graphische Darstellung gegeben. Der Verlauf dieser Kurve ist natürlich nicht nur von der Stabilität des Komplexonates abhängig, sondern wird gleichermaßen durch das Löslichkeitsprodukt der gefällten Verbindung mitbestimmt.

Für ein Fällungsmittel mit kleinerem Löslichkeitsprodukt als es das Calciumoxalat aufweist (etwa Calciumnaphthalhydroxamat), wird die Kurve nach rechts verschoben sein. Andererseits wird die Kurve für ein Metall mit höherer Komplexkonstante mehr nach links rücken.

b) Einfluß der Temperatur. Für viele Analysen ist das Arbeiten bei höheren Temperaturen vorgeschrieben. Man kann den Einfluß der Temperatur jedoch praktisch vernachlässigen, da bei einer Steigerung der Temperatur von 20 auf 60° C die Stabilitätskonstante nur um eine Zehnerpotenz absinkt (3). Wesentlich ist der Temperatureinfluß auf die *Geschwindigkeit* der Komplexbildung (s. S. 268).

c) Einfluß von Fremdelektrolyten. Da man bei Analysen nie in reinen Lösungen arbeiten wird, ist die Kenntnis der Wirkung von Fremdelektrolyten sehr wichtig. Leider liegen jedoch darüber nahezu keine Angaben vor. Die Messungen der Komplexkonstanten erfolgten, wie erwähnt, in 0,1 n KCl-Lösung. In destilliertem Wasser sind die Komplexkonstanten durchwegs höher, bei stärkerer Fremdionenkonzentration durchwegs geringer, was den Erwartungen entspricht. SCHWARZENBACH und ACKERMANN (158) stellten fest, daß sich die Komplexkonstanten bei Zusatz von 0,1 Mol KCl pro Liter um ungefähr $\frac{1}{30}$ erniedrigen. Demnach wäre die Komplexkonstante des Calciumkomplexonates in reinem Wasser 10^{12} . In welcher Weise sich die Zugabe größerer Mengen von Fremdsalzen quantitativ auswirkt, kann schwer abgeschätzt werden. Es liegt lediglich ein Wert für 1 n KCl vor, wonach für Calcium der pK-Wert des Komplexonatgleichgewichtes auf 8,5 absinkt (3).

d) Einfluß des Lösungsmittels. Die Metallkomplexonate sind in organischen Flüssigkeiten kaum oder nur in äußerst geringem Maße löslich. Es kann jedoch in Mischungen von Wasser und organischen Flüssigkeiten gearbeitet werden. Es ist zu erwarten, daß die Zugabe von organischen Flüssigkeiten zur wäßrigen Lösung eine Erhöhung der Komplexkonstanten bewirken wird. Auch hier liegen Messungen kaum vor. Lediglich in 48%igem Alkohol wurde ein Anstieg der Komplexkonstante des Calciumkomplexonates auf das Hundertfache des Wertes in 0,1 n KCl festgestellt (158).

D. Kinetik der Komplexbildung.

Außer der „Komplexstärke“ (Komplexkonstante) ist für die analytischen Belange die Reaktionsgeschwindigkeit der Komplexbildung bedeutsam. Eine Titration, die auf der Bildung eines Komplexes beruht, kann nur dann einwandfrei durchgeführt werden, wenn die Komplexbildung hinreichend rasch, im Idealfall praktisch momentan erfolgt. Das ist meistens der Fall. Es gibt jedoch einige Ausnahmen. So verläuft z. B. die Bildung des Eisen(III)-Komplexes in der Kälte nur langsam;

man muß in der Hitze titrieren, was sich übrigens auch für Magnesium empfiehlt. Ähnliche Verhältnisse zeigen sich bei Thorium, für welches eine starke p_{H} -Abhängigkeit der Bildungsgeschwindigkeit festgestellt werden konnte (83).

Besonders interessant ist das Chrom(III)-Ion, das auch gegenüber dem Komplexon seine bekannte Sonderstellung in komplexchemischer Hinsicht erkennen läßt. Eine schöne Studie dieser Verhältnisse hat PŘIBIL (137) veröffentlicht. Grüne Chrom(III)-Salzlösung bleibt nach Zugabe von Komplexon in der Kälte unverändert. Erst nach längerem Kochen erscheint die violette Farbe des Komplexonates. Geht man dagegen von einer Chromatlösung aus und setzt nach Komplexonzugabe noch ein Reduktionsmittel zu, so erscheint die Farbe des Komplexonates praktisch momentan. Man fängt hier die Chrom(III)-Ionen sozusagen in statu nascendi unter Bildung des Komplexonates ab, ehe sich die in der grünen Lösung sonst vorliegenden Aquo-Chloro- usw. Komplexe bilden können. Diese letzteren reagieren nur sehr langsam („Robuste Komplexe“).

So störend die geringe Reaktionsgeschwindigkeit in vielen Fällen sein kann, so bietet sich durch sie doch manchmal die Möglichkeit, gerade darauf Analysenmethoden zu gründen. Man kann z.B. in schwach saurer Lösung neben nicht zu viel Chrom (Eigenfarbe!) andere Ionen störungsfrei titrieren. Ein weiteres Beispiel für die Ausnutzung der verschiedenen Reaktionsgeschwindigkeiten wird bei der selektiven Demaskierung von Zinkcyanid beschrieben werden (S. 278).

Eine auf der Reaktionsträgheit von Komplexen beruhende interessante Erscheinung zeigt sich bei der Indiumtitration nach FLASCHKA und AMIN (64). Hier wird das Indium bei p_{H} 10 in tartrathaltiger Lösung (Maskierung gegen Hydroxydfällung!) gegen Eriochromschwarz T titriert. In der Lösung spielen drei Komplexgleichgewichte gegeneinander. Die Stärke der Indiumkomplexe nimmt zu in der Reihenfolge: Tartrat — Eriochromschwarz T — Komplexon. Während die Bildung der Komplexe zwischen Indium, Eriochromschwarz T und Komplexon praktisch momentan eintritt und diese Komplexe auch untereinander (durch Austausch des Indiums) sofort in Beziehung treten, reagiert der Tartratkomplex nur sehr langsam. Beginnt man die Titration und läßt in die durch den Indium-Eriochromschwarz T-Komplex rot gefärbte Lösung einen Tropfen Komplexonmaßlösung einfallen, so schlägt die Farbe sofort nach Blau um, da sich unter Entzug des Indiums der freie Farbstoff zurückbildet. Nach einiger Zeit kehrt die rote Farbe wieder, indem aus dem Tartratkomplex Indium langsam nachgeliefert wird. Dieses reagiert nun wieder mit dem Eriochromschwarz T zum roten Komplex. Setzt man erneut Komplexon zu, so beginnt das Farbenspiel von vorne. Es läßt sich so lange wiederholen, bis alles Indium in den

Komplexonkomplex übergeführt ist. Da mit steigendem Entzug des Indiums das Tartrat immer mehr in Überschuß kommt, verlangsamt sich die Reaktion gegen Ende der Titration noch weiter. Steigert man hingegen die Reaktionsgeschwindigkeit, indem man die Bestimmung bei Siedetemperatur durchführt, dann kann in üblicher Art titriert werden. Ein ähnliches Verhalten zeigt Mangan(II) in tartrathaltiger Lösung (55), (68). Auch bei der Titration Seltener Erden (43) konnte diese Erscheinung — in allerdings stark abgeschwächtem Maße — festgestellt werden.

E. Komplexbildung und Redoxpotential.

Für Systeme, die ein Metall in zwei verschiedenen Wertigkeitsstufen enthalten, gilt die NERNSTSCHE Gleichung:

$$E = E_0 + 0,058 \log \frac{[\text{Ox}]}{[\text{Red}]},$$

wenn [Ox] und [Red] die molaren Konzentrationen der höher- bzw. niederwertigen Form und E_0 das Normalpotential (für [Ox] = [Red]) bezeichnen. Fügt man nun dem System einen Komplexbildner zu, der mit den beiden Oxydationsstufen verschieden starke Komplexe bildet, dann tritt eine Potentialänderung auf. Rechnerisch ergibt sich das neue Potential aus der Formel

$$E = E_0 + 0,058 \log \frac{[\text{Ox}] \cdot K_{\text{Red}}}{[\text{Red}] \cdot K_{\text{Ox}}},$$

worin K_{Ox} und K_{Red} die entsprechenden Komplexkonstanten bedeuten.

Auf Grund dieser Überlegungen hat PRIBIL die Titration des Eisens mit Komplexon als Maßlösung und potentiometrischer Endpunktanzeige erfolgreich in Angriff genommen (134). Eingehende Studien dieser Verhältnisse bei Eisen (159) und Vanadin (161) lieferten SCHWARZENBACH und Mitarbeiter. So beträgt das Normalpotential des Vorganges $\text{Fe(II)Y}'' \rightleftharpoons \text{Fe(III)Y}' + e$ 117 mV. Das Potential ist stark vom p_{H} abhängig, was damit erklärt werden kann, daß bei verschiedenem p_{H} außer den normalen Komplexen verschiedene Hydrogen- bzw. Hydroxokomplexe gebildet werden.

Die am Redoxgleichgewicht des Eisens besonders eingehend studierten Verhältnisse gelten allgemein. In allen Fällen, in denen das höherwertige Ion stärker als das niederwertige Ion komplex gebunden wird, muß eine Minderung des Redoxpotentials eintreten. Dies zeigt auch das Beispiel Kupfer, das ebenso wie Eisen in schwach saurer Lösung neben Komplexon nicht mehr imstande ist, Jodidion zu Jod zu oxydieren.

Über die indirekte Beeinflussung von Redoxgleichgewichten zum Zwecke der Endpunktanzeige wird im Abschnitt IX (Redoxindikatoren) ausführlich berichtet.

VI. Komplexon als Titrationsmittel.

A. Allgemeines.

Die Eigenart der Konstitution des Komplexons führt, wie auf S. 260 dargelegt wurde, dazu, daß Komplexbildung mit nahezu allen mehrwertigen Kationen eintritt. Komplexon ist also ein Reagens mit sehr geringer Selektivität; seine Anwendbarkeit für analytische Zwecke schien daher anfangs begrenzt zu sein. Im Verlauf der weiteren Entwicklung hat sich gezeigt, daß diese geringe Selektivität keinen Nachteil bedeutet, sondern in gewissem Sinne von nicht zu unterschätzendem Nutzen ist.

Einerseits bietet eine Komplexonmaßlösung — die leicht herzustellen ist, ihren Titer unbegrenzt beibehält und schnelle und genaue Titrationsen ermöglicht — dort große Vorteile, wo es darauf ankommt, Substanzen zu analysieren, die nur ein Kation oder wenige Kationen enthalten, wie es im pharmazeutischen Laboratorium häufig der Fall ist. Man kann dann mit einer einzigen Maßlösung Gehaltsbestimmungen vieler Präparate durchführen.

Andererseits kann man aber auch bei Vielstoffgemischen Komplexon nutzbringend verwenden, indem man Trennungen nach bekannten Verfahren vornimmt und die Niederschläge, anstatt auszuwägen, auflöst und die Metallionen (auch wieder nur mit einer Maßlösung) titriert. Außerdem kann man bei einem solchen Verfahren Fällungsmittel verwenden, die sonst für gravimetrische Methoden ungeeignet sind, weil sie keine streng stöchiometrischen oder unreine Niederschläge liefern. Vor allem aber gibt es heute zahlreiche Methoden, mit deren Hilfe komplexometrische Titrationsen ziemlich weitgehend selektiv gestaltet werden können.

Selektivierung ist möglich:

1. Durch Einstellung verschiedener p_H -Werte, vgl. S. 265. Dabei ist zur Zeit die wichtigste Frage, wie man den Endpunkt anzeigt, da die Indicationsverfahren p_H -abhängig sind.

2. Durch Anwendung zusätzlicher Komplexbildner, die stabilere Komplexe bilden, als es die Komplexonate sind. Hierdurch wird es möglich, einen Teil der in der Lösung vorhandenen Ionen zu maskieren.

3. Durch die Entdeckung spezifischer Indikatoren. Allerdings besteht hier eine Begrenzung. Es hilft z.B. nichts, einen spezifischen Indikator für die Magnesiumtitration zu finden, da in einer Lösung, die neben Magnesium noch andere Metallionen enthält, nicht nur das Magnesium titriert wird, sondern auch alle Metalle mit Komplexkonstanten, die größer sind als die des Magnesiums, erfaßt werden.

4. Durch Verwendung selektiver Fällungsmittel, die zur Bildung gegen Komplexon beständiger Niederschläge führen. Diese Niederschläge dürfen nicht durch Adsorptionserscheinungen oder starke Eigenfarbe stören; die Titration muß ohne Filtration möglich sein.

Im allgemeinen wird es nicht möglich sein, durch Anwendung nur eines einzigen der vier genannten Prinzipien zum Ziel zu kommen. Kombinationen sind notwendig. Trotz der vielen Erfolge, die hierbei schon erreicht wurden, sind die Möglichkeiten noch keineswegs erschöpft.

B. Die Komplexonmaßlösung.

1. Herstellung und Bestimmung des Titers.

Am einfachsten wird die Maßlösung durch direkte Einwaage von Komplexon III hergestellt. Das Salz ist unschwer in dem für einen Urstitter geforderten Reinheitsgrad zu erhalten. Genaue Untersuchungen darüber stammen von BLAEDEL und KNIGHT (15). Man löst in der Kälte 10 g $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 100 ml Wasser, gießt unter Rühren Alkohol zu, bis sich eine bleibende Trübung gebildet hat, und filtriert ab. Der Niederschlag wird verworfen. Zum Filtrat gibt man 100 ml Alkohol und läßt auskristallisieren. Die Kristalle werden abgesaugt und mit Aceton und Äther gewaschen, an freier Luft getrocknet. Man erhält mit etwa 75%iger Ausbeute ein Präparat mit einem Wirkungsgrad von 99,5%. Die letzten Reste Wasser (Feuchtigkeit, nicht Kristallwasser) werden durch Trocknen über 4 Tage bei einer relativen Feuchtigkeit von 50% (25° C) entfernt. So hergestellte Präparate haben einen Wirkungswert von 100,03 bis 100,05%.

Wesentlich schneller und einfacher als das Dihydrat erhält man das Anhydrid, indem man bei 120° C im Vakuum trocknet. Es hat einen Wirkungsgrad von 100,00 bis 99,99%, ist aber hygroskopisch. Es ist empfehlenswert, den Beginn der Kristallisation durch Impfen einzuleiten; Komplexonate sind meist äußerst schwierig zur Kristallisation zu bringen. Bei Zugabe von Alkohol entsteht eine Trübung, die sich bei längerem Stehen oft nur als Öl absetzt, das sehr langsam in Kristalle übergeht.

Geht man vom Komplexon III aus, so werden 37,22 g genau abgewogen und mit doppelt destilliertem Wasser zu 1 Liter gelöst. Diese Lösung ist 0,100 m. Verdünntere Lösungen werden mit entsprechend geringeren Einwaagen hergestellt.

Sehr leicht ist die *reine Säure* herzustellen. Man kann von rohem Natriumsalz ausgehen. Es wird in Wasser gelöst. Bei Zugabe von Salzsäure unter Rühren bis zu deutlich saurer Reaktion (p_H unter 1) fällt die Säure aus. Sie wird abfiltriert, erst mit verdünnter Salzsäure, anschließend gründlich mit destilliertem Wasser, dann mit Aceton und Äther gewaschen und schließlich bei 100 bis 110° C getrocknet.

Zur Herstellung einer 0,100 m Komplexon III-Lösung werden 29,21 g Säure eingewogen, mit 8 g NaOH (100%ig) in einem Maßkolben erst mit wenig Wasser zur Reaktion gebracht und nach Temperaturausgleich und vollständiger Lösung zu 1 Liter aufgefüllt.

Entgegen den sonstigen Gepflogenheiten in der Maßanalyse wird hier nicht mit normalen, sondern mit *molaren* Lösungen gearbeitet, da *unabhängig von der Wertigkeit des Metallions* die Komplexbildung stets im Verhältnis 1:1 erfolgt; auf 1 Grammion Metall wird 1 Mol Komplexon verbraucht. Dadurch vereinfachen sich alle Berechnungen.

Geht man nicht von einer Urtitersubstanz aus, so wird die Maßlösung durch ungefähre Einwaage hergestellt und der Titer abschließend durch Titration einer Metallsalzlösung genau bekannten Gehaltes ermittelt. Hierzu wurden verschiedene Bezugslösungen empfohlen.

Zur Herstellung einer Calciumlösung genau bekannten Gehaltes wird Calciumcarbonat konstant gegläht und in Salzsäure gelöst. Eine Zinklösung erhält man durch Auflösen der berechneten Menge analysenreinen Zinkmetalls in Salzsäure. Der Endpunkt bei der Titration der Zinklösung ist besonders scharf. FLASCHKA hat zur Titerstellung mit bestem Erfolg Ammoniumdoppelsalze benutzt, d.h. die Schönite von Zink, Magnesium, Cadmium, Kupfer, Mangan und Kobalt. Diese Verbindungen kann man leicht in höchstem Reinheitsgrad herstellen; sie sind unbegrenzt haltbar und haben ein hohes Äquivalentgewicht.

PRIBIL schlägt analysenreines Wismutmetall vor, das ebenfalls ein hohes Äquivalentgewicht besitzt und gegen Brenzcatechinviolett sehr scharf titriert werden kann. Als weitere Urtitersubstanz wurde der gleichen Vorteile wegen saures Calciummalat (171) für die Komplexometrie (und Acidimetrie) empfohlen.

Wird die Komplexonlösung aus unreinen Präparaten hergestellt, so ist zu beachten, daß man gegen verschiedene Metalle variierende Titerwerte erhalten kann. Ist das Präparat z.B. durch Calcium verunreinigt, so wird gegen Calcium als Bezugslösung nur der von Calcium freie Komplexonrest erfaßt. Stellt man jedoch die Lösung beispielsweise gegen Wismut ein, so reagiert das Calcium hierbei nicht; man erfaßt den gesamten Komplexongehalt. Dies erklärt manchmal auftretende Unstimmigkeiten bei Titrationsergebnissen, die zu der unrichtigen Auffassung führten, daß bei einzelnen Metallen die Reaktion nicht vollständig sei.

Da Komplexon auch mit Calcium und Magnesium reagiert, ist dem Wasser besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Nur zu häufig findet man im destillierten Wasser mehr als nur Spuren dieser und anderer Elemente; sie können insbesondere bei Maßlösungen niederer Konzentration ein erhebliches Abweichen des Titers von dem aus der Einwaage berechneten Wert bewirken.

2. Stabilität.

Die Stabilität einer 0,1 m Lösung ist über Monate hinaus einer genauen Prüfung unterzogen worden. Sie hat sich als absolut haltbar erwiesen (77). Gegenteilige Befunde sind nicht mitgeteilt worden.

Hingegen wird bei verdünnteren Maßlösungen die gelegentliche Kontrolle des Titers immer wieder empfohlen, da sich besonders in der ersten Zeit nach der Herstellung der Lösung ein mehr oder weniger starkes Absinken des Wirkungswertes bemerkbar macht. FLASCHKA und HOLASEK (58) haben an 0,001 m Lösungen, wie sie für die Titration des Serumcalciums gebraucht werden, eingehende Studien vorgenommen. Ein Absinken des Titers ist immer auf Abgabe von Metallionen (Ca!) aus der Wand der Standgefäße zurückzuführen. Diese Abgabe ist natürlich auch bei 0,1 m Lösungen vorhanden, spielt aber dort, da es sich nur um geringe Mengen handelt, natürlich keine Rolle. Werden alte, schon lange in Gebrauch stehende Glasgefäße verwendet oder solche, die gut ausgedämpft wurden, so ist eine solche Abnahme nicht festzustellen. Es ist zweckmäßig, das Gefäß vor dem Einfüllen der Maßlösung mit einer etwa 2%igen, stark alkalischen Komplexonlösung in der Hitze zu behandeln. Hierdurch wird die Oberfläche der Glaswand aller störenden Ionen beraubt. So war es unschwer möglich, eine 0,001 m Komplexonlösung über eine Kontrollzeit von mehr als 3 Monaten im Titer völlig unverändert zu halten. Neuerdings im Handel erhältliche Kunststoffflaschen werden wohl das geeignetste sein.

VII. Prinzipien der verschiedenen Titrationsverfahren.

A. Direkte Titrationen.

Bei „direkten“ Titrationen fließt die Komplexonmaßlösung in die Lösung des zu bestimmenden Metalls. Der Endpunkt wird durch die im Abschnitt IX beschriebenen Verfahren angezeigt.

Die direkte Titration ist das einfachste Bestimmungsverfahren, jedoch stehen ihrer Anwendung oft Hindernisse entgegen. In vielen Fällen lassen sich diese durch geeignete Versuchsbedingungen überwinden.

Manchmal ist bei direkten Titrationen das Erkennen des Endpunktes durch *langsame Bildung des Komplexonates* erschwert; dann kann man durch Steigerung der Temperatur zu einer schnelleren Gleichgewichtseinstellung gelangen. So wird Eisen stets bei erhöhter Temperatur titriert, was sich auch für Magnesium empfiehlt. Indium kann man direkt nur in kochender Lösung einwandfrei titrieren (54), (64).

Der zur Verfügung stehende Indicator oder die bei niederem p_H zu *geringer Komplexfestigkeit* schreiben oftmals das Arbeiten in alkalischen Lösungen vor. Unter diesen Bedingungen fallen aber bei manchen Metallen bereits die Hydroxyde oder sonstige unlösliche Verbindungen aus. In solchen Fällen ermöglicht die Verwendung eines zusätzlichen Komplexbildners doch noch eine direkte Titration. Der Hilfskomplex muß dann aber schwächer sein als der Indikatorkomplex und auch als das betreffende Komplexonat. Als Hilfskomplexe zur Vermeidung von

Hydroxydfällungen haben sich die Tartratkomplexe als brauchbar erwiesen. In tartrathaltiger ammoniakalischer Lösung ist die direkte Titration von Blei (48), (62), Indium (54), (64) und einigen Seltenen Erden (43) möglich geworden.

Störungen, die vielfach bei direkter Titration auftreten, lassen sich durch Maskierungsmittel (Abschnitt VIII) ausschalten.

B. Indirekte Titrationsen.

1. Methode der Rücktitration.

Bei vielen Metallen ist die Einstellung des zur Titration nötigen p_H -Wertes nicht möglich, weil Hydroxydfällung eintritt. Auch die Verwendung eines Hilfskomplexbildners ist nicht immer möglich. In solchen Fällen verfährt man so, daß die neutrale oder saure Probelösung mit einem gemessenen Überschuß an Komplexonlösung versetzt wird; dann wird alkalisch gemacht und der Komplexonüberschuß mit einer eingestellten Metallsalzlösung zurückgemessen. Dieses Verfahren empfiehlt sich auch dort, wo Störungen in der Funktion des Indicators durch Spuren von Schwermetallen zu erwarten sind (z.B. Kupfer bei Eriochromschwarz T).

Das Verfahren der Rücktitration ermöglicht oft auch ein *besseres Erkennen des Endpunktes*. Beispielsweise ist bei der Calciumtitration mit Murexid als Indicator der Umschlag bei der Rücktitration besser zu erkennen als bei der direkten Titration (24).

Die Methode der Rücktitration ist unerlässlich in allen jenen Fällen, bei denen Anionen Fällungen verursachen. So läßt sich Calcium neben Oxalat, Magnesium neben Phosphat (47), (58), Mangan neben Ferrocyanid (45) nur nach diesem Prinzip titrieren. Das Verfahren gestattet die maßanalytische Bestimmung von Metallen in Niederschlägen, die bisher meist nur gravimetrisch weiter verarbeitet werden konnten. Oft lösen sich solche Niederschläge bereits in einer alkalischen Komplexonlösung [z.B. Bleisulfat (14)]. Besteht diese Möglichkeit nicht, so löst man den Niederschlag in Säuren, setzt Komplexon zu, macht alkalisch und titriert den Komplexonüberschuß zurück. So läßt sich Nickel, das mit Dimethylglyoxim gefällt wurde, rasch und genau titrieren (70), (84). In ähnlicher Weise läßt sich das bei der Analyse von Aluminiumlegierungen anfallende $ZnHg(CNS)_4$ sehr rasch maßanalytisch bestimmen (70). Auf die Möglichkeit, nach diesem Schema Auswaagen durch Titrationsen zu ersetzen, wurde schon oben hingewiesen (S. 270).

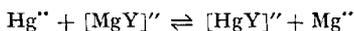
Rücktitrationen leisten hervorragende Dienste bei der Bestimmung von Metallen, für die wir zur Zeit noch keine Indicatoren besitzen oder bei denen im p_H -Bereich der Titration die Komplexbildung zu langsam vor sich geht. So kann bei der Bestimmung von Aluminium die Rück-

titration des Komplexonüberschusses mit einer Eisen(III)-Lösung (134) oder visuell gegen Alizarin S mit Thoriumnitrat (53), (74) vorgenommen werden. Nach diesem Prinzip lassen sich auch einige andere Metalle erfassen (168).

Weitere Angaben über den Fortschritt, den die Anwendung der Rücktitration beim Naphthidinindicator nach BROWN und HAYES brachte, enthält Abschnitt IX.

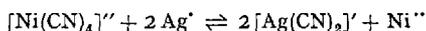
2. Verdrängungsmethoden.

Das Verfahren der Rücktitration bietet den Nachteil, daß man zwei Maßlösungen braucht. Es läßt sich dies umgehen, indem man zu der Metallsalzlösung ein Komplexonat setzt, welches ein Metall enthält, das schwächer gebunden wird als das zu bestimmende. Wegen seiner kleinen Komplexkonstante und der genauen Titrierbarkeit wird hierzu meist Magnesiumkomplexonat der Formel MgK_2Y verwendet. Für die Quecksilberbestimmung z. B. lautet der Vorgang:



Die dem Quecksilber äquivalente Menge Magnesium wird titriert. Das Verfahren hat sich besonders bei Mikrobestimmungen von Quecksilber, Blei (46) und Thallium (51) bewährt.

Die Verdrängungsmethoden sind keineswegs auf die Verwendung von Komplexonaten beschränkt. Wesentlich ist nur, daß die Verdrängung quantitativ erfolgt und daß das verdrängte Metall mit scharfem Endpunkt titriert werden kann. Dies ist z. B. im nachfolgenden, besonders instruktiven Beispiel der Fall. Ein Metall kann komplexometrisch erfaßt werden, das selbst mit Komplexon kaum reagiert. Versetzt man eine Kaliumnickeltetracyanidlösung mit Silbernitrat, so erfolgt die Umsetzung



Das Nickel wird mit Komplexon titriert und auf den äquivalenten Silberwert umgerechnet (50), (61). Das Verfahren ist auf Palladium (52) und vermutlich auch auf andere Edelmetalle anwendbar.

3. Die Bestimmung von Anionen.

Anionen geben keine Komplexonverbindungen. Sie können nur auf dem Umweg über eine Metallionentitration erfaßt werden. Die Bedingung dafür ist, daß das Anion mit einem komplexometrisch titrierbaren Kation eine stöchiometrisch berechenbare Verbindung eingeht. Solche Verbindungen können komplexer Natur sein, aber auch als Niederschläge anfallen u. a. m.

Die Möglichkeit, Barium zu titrieren, ergab eine neue maßanalytische Bestimmung von Sulfat. Man fällt Sulfation mit einem gemessenen

Überschuß einer eingestellten Bariumchloridlösung und titriert den Überschuß komplexometrisch zurück (2), (118).

Sehr genau und rasch läßt sich Phosphat bestimmen, das man als Magnesium-ammonium-phosphat-hexahydrat fällt. Der Niederschlag wird in Salzsäure gelöst, dann versetzt man mit einem gemessenen Komplexonüberschuß und titriert nach Abpuffern auf p_H 10 mit Magnesiumsalzlösung zurück. Die direkte Titration ist unmöglich, da bei dem Titrations- p_H die schwerlösliche Verbindung wieder ausfallen würde (47), (89). Diese maßanalytische Bestimmung bietet erhebliche Vorteile. Sie ist schneller als die gravimetrische und enthebt der mühsamen Entfernung des Niederschlages von der Wand des Fällungsgefäßes.

Ein weiteres Beispiel ist die Bestimmung von Cyanidion (90). Läßt man eine Cyanidlösung in einen Überschuß einer ammoniakalischen Nickelsulfatlösung einfließen, dann bildet sich Nickeltetracyanid. Der Nickelüberschuß wird mit Komplexon gegen Murexid zurücktitriert. Dieses Verfahren vermeidet Verdunstungsverluste der Blausäure und erspart Silbersalzlösung. Der ungünstigere Umrechnungsfaktor wird durch die außerordentliche Schärfe des Murexidumschlages aufgewogen.

Die Reaktion nach obiger Gleichung tritt nicht nur bei löslichen Silbersalzen auf. Auch die Silberhalogenide und Pseudohalogenide reagieren in diesem Sinn. Dies läßt sich zu einer neuen Methode der Halogenbestimmung auswerten, indem man Cl' , Br' oder J' als Silbersalz fällt, den Niederschlag abfiltriert, auswäscht, mit Ammoniak vom Filter löst oder mit dem Filter in die Nickeltetracyanidlösung einträgt (50). Das Verfahren hat sich bei der Halogenbestimmung im Anschluß an Aufschlüsse nach CARIUS oder WURZSCHMITT als genauer und rascher Ersatz der gravimetrischen Verarbeitung erwiesen (43).

DE SOUSA (35) zeigte, daß man Wolfram sehr rasch bestimmen kann, indem man Calciumwolframat fällt und das im Niederschlag enthaltene Calcium bestimmt.

Eine komplexometrische Fluorbestimmung über den Umweg einer Calciumtitration wurde von BELCHER beschrieben (10).

Eine der wenigen Titrationsen, bei denen Komplexon I angewendet wird, ist die maßanalytische Bestimmung des Wirkungswertes von Polyphosphaten (101). Setzt man den Lösungen dieser Verbindungen Calciumchlorid zu, so wird ein dem Polyphosphat äquivalenter Teil Calcium gebunden. Der Calciumüberschuß wird mit Komplexon I zurücktitriert.

C. Mikrotitrationsen.

Während sonst bei der Übertragung eines Makroverfahrens in den Mikromaßstab sehr häufig Schwierigkeiten auftreten, die zu einer starken Erhöhung der prozentualen Fehler führen oder eine grundlegende

Änderung der Methodik erforderlich machen, ist dies in der Chelatometrie fast nie der Fall. Arbeitet man mit Metallindikatoren, so liegt es im Wesen ihrer Funktion, daß im gleichen Moment, da der letzte Rest des am Indicator hängenden Metalles diesem entzogen wird, auch schon die Eigenfarbe des Indicators erscheint, so daß Indicatorkorrekturen nicht anzubringen sind. Komplexometrische Titrationsen gelingen meist dann am besten, wenn die zu bestimmenden Metalle in hoher Verdünnung vorliegen, so daß viele der Verfahren für die Mikrobestimmungen geradezu prädestiniert sind. Selbst bei der Verwendung von 0,001 m Maßlösungen läßt sich der Endpunkt häufig auf 1 Tropfen oder Bruchteile davon genau festlegen (34), (46) bis (56).

Allerdings erfordert das Arbeiten mit kleinsten Mengen gewisse Vorichtsmaßnahmen. Aus schlecht destilliertem Wasser oder aus der Wand des Glasgefäßes können Calcium und Magnesium eingeschleppt werden (vgl. S. 273). Allein nicht nur von der Standflasche her droht diese Gefahr. Auch den Titrationsgefäßen muß Beachtung geschenkt werden. Daß eine austitrierte Maßlösung beim Aufbewahren in schlechtem Glas wieder rückläufigen Umschlag zeigt, ist schon früh beobachtet worden (14). Besonders bei Mikromethoden kann dies zu untragbaren Fehlern führen. Die Verwendung von bestem Geräteglas und gegebenenfalls dessen Vorbehandlung mit einer heißen alkalischen etwa 2%igen Komplexonlösung scheint daher geboten.

Wasser läßt sich für Mikrozwecke sehr einfach durch Ionenaustauscher vollkommen demineralisieren (46).

VIII. Maskierungsmittel.

Schon mehrfach wurde betont, daß Komplexon ein äußerst unselektives Reagens ist und daß wir uns verschiedener Möglichkeiten bedienen müssen, um eine Steigerung der Selektivität zu erreichen. Von besonderer Wichtigkeit ist hierbei die Maskierung von Fremdionen. Schon frühzeitig haben BIEDERMANN und SCHWARZENBACH darauf verwiesen, daß man bei der Titration von Calcium und Magnesium Schwermetalle durch Überführung in die gegen Komplexon unwirksamen Cyanide unschädlich machen kann (14). Die gleichen Autoren zeigten auch schon, daß sich Quecksilber durch Kaliumjodidzusatz maskieren läßt. FLASCHKA und Mitarbeiter haben Maskierungen mittels Cyanid eingehend studiert und gezeigt, daß man außer den Erdalkalien auch Blei (62), Mangan (55), (68) und Indium (54), (64) neben den Cyankomplexen von Zink, Cadmium, Nickel, Kobalt, Kupfer, Quecksilber und Eisen titrieren kann. Die selektive Demaskierung von Zink und Cadmium, deren Cyankomplexe mit Formalin unter Glykolsäurenitrilbildung reagieren, ist von KINNUNEN (95) und FLASCHKA (63) zur Bestimmung dieser Elemente

neben den anderen genannten Metallen verwendet worden. Man muß hierbei in ammoniakalischer Lösung arbeiten, denn auch die anderen Metallcyanide reagieren in natronalkalischem Medium mit Formaldehyd. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist jedoch sehr gering. In Gegenwart von Ammoniumsalzen wird der Formaldehydüberschuß unter Bildung von Urotropin abgefangen, ehe noch störende Mengen von Kupfer, Nickel, Kobalt usw. in Freiheit gesetzt wurden. PŘIBIL verwendet zur Demaskierung an Stelle von Formaldehyd das ähnlich reagierende Chloraldehydrat (145), das den Vorteil hat, sehr leicht in reinsten Form darstellbar zu sein.

Die Schwierigkeit, größere Mengen Eisen quantitativ in Ferrocyanid überzuführen, konnte durch genaues Studium der Reaktionsbedingungen beseitigt werden (45). Es ist nunmehr möglich, z. B. Mangan und Blei neben der zehnfachen Menge von Eisen zu titrieren.

Spuren von Schwermetallen werden bei der Bestimmung der Wasserhärte durch Zusatz von etwas Natriumsulfid ausgeschaltet (14).

Zur Maskierung von Eisen, Mangan und Aluminium wurde im Triäthanolamin ein wichtiges Maskierungsmittel gefunden (146).

Da Tiron mit dreiwertigen Metallen feste Komplexe bildet, zweiwertige im allgemeinen jedoch weniger fest gebunden werden, kann die Maskierung von Aluminium und Titan (45) einwandfrei durchgeführt werden, wenn gleichzeitig anwesendes Eisen in Ferrocyanid übergeführt wurde. Die Eisenkomplexe des Tiron würden bei visueller Indication durch ihre intensive Eigenfarbe stark stören.

Die Ausschaltung von Calcium, Aluminium und Magnesium durch Überführung in unlösliche Fluoridverbindungen hat PŘIBIL beschrieben. Durch geeignete Reaktionsbedingungen erzielt man eine Fällungsform, die nicht adsorbiert; man kann neben den Niederschlägen Zink, Cadmium und Nickel titrieren.

Auf besondere Fälle der Maskierung wird bei der Behandlung der verschiedenen Indicatoren hingewiesen werden; vgl. Abschnitt IX.

Die Auffindung neuer Maskierungsmittel wird eine wesentliche Vereinfachung der Titrationsverfahren ermöglichen. Doch müssen auch hier, ähnlich wie bei den Indicatoren, eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein, was die Zahl der an sich möglichen Mittel stark einschränkt.

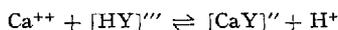
IX. Endpunktsanzeige.

A. Endpunkt durch p_H -Effekte.

Nach der für die Komplexonatbildung geltenden Gleichung (S. 265) werden bei der Reaktion eines Metallions mit Komplexon je Grammion Metall zwei Protonen frei. Stellt man die Metallsalzlösung auf p_H 5 (Methylrot-Bromkresolgrün, 2:3) ein und läßt eine etwa 0,1 m

Komplexon III-Lösung (diese hat ebenfalls p_H 5) einfließen, dann wird die Lösung sauer. Die frei gewordene Säuremenge wird mit 0,1 n NaOH titriert. Sodann läßt man wieder Komplexonlösung zufließen und titriert wieder auf p_H 5. Dies wird so lange wiederholt, bis ein erneuter Komplexonzusatz keine p_H -Änderung mehr erzeugt. Der Verbrauch an Alkali dient zur Berechnung des Metallgehaltes der Probelösung. Das etwas umständliche, schrittweise Vorgehen muß gewählt werden, weil bei einem großen Komplexonüberschuß kein guter Umschlag erhalten wird; Komplexon puffert stark. Dieses Verfahren komplexometrischer Bestimmungen (154), (155), (156), (168), (172) besitzt vielseitige Anwendungsmöglichkeiten, hat aber, seitdem Metallindikatoren zur Verfügung stehen, kaum mehr praktische Bedeutung. Es versagt bei Eisen(III), Aluminium, Calcium und Magnesium. Das Eisenkomplexonat stört den Indicatorumschlag durch seine starke Eigenfarbe. Außerdem treten hier wie bei Aluminium Hydroxokomplexe auf; überdies muß man den Säuregehalt der Metallsalzlösung in einer gesonderten Titration bestimmen.

Für Calcium und Magnesium werden wegen der bei p_H 5 zu geringen Komplexstärke zu niedrige Werte erhalten. Man titriert in diesem Falle besser mit einer Lösung von Trinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure:



und zwar mit dem Indicator Naphtholphthalein auf einen Endpunkt von p_H 8,5.

Bei allen diesen Titrationen wird Komplexon *nicht* als *Maßlösung* verwendet; die Methoden haben im wesentlichen nur historisches Interesse.

B. Metallindikatoren.

1. Allgemeines.

Es gibt zahlreiche Substanzen, vor allem organische Verbindungen, die mit Metallionen Farbreaktionen geben. Sie können zu Indicationszwecken bei komplexometrischen Titrationen herangezogen werden. Im Endpunkt wird die gefärbte Verbindung durch Entzug des Metalles zerlegt und die Farbe des freien Indicators zurückgebildet. Um derartige Reaktionen zu Indicationszwecken ausnützen zu können, müssen verschiedene Bedingungen erfüllt sein:

1. Die Reaktion muß empfindlich sein, damit auch nahe dem Endpunkte, wenn fast alle Metallionen in das Komplexonat übergeführt sind, in der Lösung immer noch eine genügende Farbstärke besteht.

2. Die Reaktion soll spezifisch oder selektiv sein und durch möglichst wenige Fremdionen gestört werden (vgl. S. 277).

3. Die gefärbten Metallverbindungen müssen genügend hohe Stabilitätskonstanten besitzen, da sich sonst im Endpunkt durch eine Gleichgewichtsverteilung ein starkes „Schleppen“ zeigen würde.

4. Die Stabilität der gefärbten Metallverbindungen darf nicht höher sein als die Stabilität des Komplexonates, da sonst ein Zerlegen der Verbindung im Endpunkt nicht erfolgen könnte.

5. Die Stabilität des Indikatorkomplexes muß von der Stabilität des Metallkomplexonates hinreichend verschieden sein, da sonst ein „Schleppen“ des Umschlages auftritt (73a).

6. Die gefärbte Metallverbindung muß hinreichend rasch reagieren, da sonst eine Festlegung des Endpunktes unmöglich wäre.

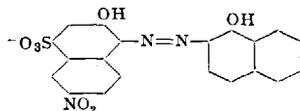
7. Die Bedingungen 1. bis 6. müssen in dem p_H -Bereich erfüllt sein, in dem die Komplexonate hinreichend stabil sind.

So groß auch die Zahl organischer Verbindungen ist, die heute bei qualitativen und quantitativen Analysen laufend verwendet werden, so gering ist die Zahl der Verbindungen, die den Bedingungen genügen. Von vornherein fallen alle Verbindungen aus, die nur in stark saurem Gebiet reagieren, da hier keine Komplexonate mehr beständig sind. Eine weitere Einschränkung entsteht dadurch, daß bei zahlreichen sehr empfindlichen Reaktionen keine echt gelösten, sondern nur kolloidal gelöste Verbindungen oder Farblacke entstehen, die dann nicht mit der gewünschten Schnelligkeit reagieren. Ein weiterer Teil der in Frage kommenden Reagentien bildet innere Komplexsalze, die erheblich stabiler als die Komplexonate sind; andere Reagentien bilden „robuste“ Komplexe, die nur sehr langsam reagieren (z. B. Dithizon).

Immerhin sind wir heute im Besitze einer Reihe ganz hervorragender Indikatoren, so daß nahezu für fast alle Metalle geeignete Indikatoren zur Verfügung stehen. Daß noch neue hinzukommen werden und damit einer weiteren Verbreitung komplexometrischer Methoden der Weg geebnet wird, steht außer Zweifel.

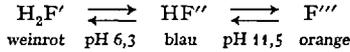
2. Eriochromschwarz T.

a) **Wirkungsweise.** Bei der Untersuchung einer Reihe von 0-0'-Dioxyazofarbstoffen in komplexchemischer Hinsicht entdeckten SCHWARZENBACH und BIEDERMANN (157) im Eriochromschwarz T (abgekürzt Erio T) einen Metallindikator, der mit zahlreichen Metallen empfindlich reagiert. Die Formel des Farbstoffes ist:

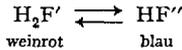


In Anlehnung an die Formulierung von SCHULZ' Tabellen wird die Nitrogruppe vielfach in der Stellung 5 geschrieben. Doch haben die Untersuchungen von RUGGLI und Mitarbeitern (150) eindeutig ergeben, daß die Nitrogruppe in Stellung 6 steht.

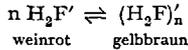
Erio T reagiert zunächst als p_H -Indicator:



Analog dem Verhalten anderer Farbstoffe neigt auch das Erio T im neutralen Gebiete zu Polymerisation. Das heißt dem Gleichgewicht

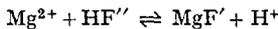


überlagert sich die Reaktion

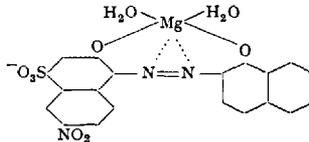


Die Polymerisation verläuft im allgemeinen langsam. Man kann komplexometrische Titrations durchführen, ehe die Polymerisation und damit die Verfärbung eintritt. Kalium-, Natrium- und Ammoniumionen in größerer Konzentration beschleunigen die Polymerisation. Erhöhung der Temperatur oder Zusätze von Aceton oder Alkohol begünstigen die Depolymerisation.

Als Metallindicator wird die blaue Form des Erio T im schwach alkalischen Gebiet verwendet. Wie aus Extinktionsmessungen geschlossen werden konnte, reagiert mit dem Magnesium nur die Form F''' unter Bildung eines weinroten Komplexes. Die Konstante dieser Reaktion ist mit 10^7 jedoch ausreichend groß, so daß man gemäß



auch unterhalb p_H 11,5 direkt von HF'' zu MgF' gelangt. Dem roten Magnesiumkomplex schreiben SCHWARZENBACH und ACKERMANN folgende Formel zu:



Die Farbe der Magnesiumverbindung MgF' ist der Farbe des $\text{H}_2\text{F}'$ sehr ähnlich.

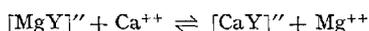
pK -Werte einiger Farbstoffkomplexe enthält Tabelle 5.

Während der Umschlag beim Magnesium sehr scharf ist, zeigt sich bei der Titration des Calciums gegen Erio T ein „Schleppen“ des

Tabelle 5. pK -Werte von Erdalkali-Erio T-Komplexen.

Metall	pK
Mg	7,0
Ca	5,4
Ba	2

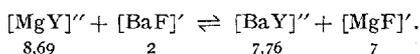
Umschlages und der Endpunkt erscheint zu früh; die Komplexkonstante der Verbindung Erio T–Calcium ist bereits zu gering. Um Calcium dennoch gegen Erio T scharf titrieren zu können, empfiehlt es sich daher, etwas Magnesium zuzugeben (14). Wie man Tabelle 3 entnehmen kann, wird zuerst das Calcium gebunden, dann das Magnesium, welches seinerseits nun den scharfen Endpunkt erzeugt. Das zugesetzte Magnesium muß natürlich in Abzug gebracht werden. Einfacher jedoch verwendet man als Zusatz Magnesiumkomplexonate, aus dem gemäß



Magnesium in Freiheit gesetzt wird, das dann den Endpunkt bewirkt. Eine Menge von 5 Mol-% Magnesium (bezogen auf die vorhandene Calciummenge) ist bereits ausreichend.

Nach BIEDERMANN und SCHWARZENBACH kann auch Strontium nach Zugabe von Magnesium titriert werden (14). Dies ist überraschend, da Strontium- und Magnesiumkomplexonate nahezu die gleichen Komplexkonstanten haben und somit gleichzeitig gebunden werden müßten. Die Autoren erklären die doch bestehende Anwendbarkeit des Verfahrens damit, daß vermutlich Magnesium mit dem Ammoniak der Pufferlösung einen schwachen Komplex eingeht, was die bevorzugte Bindung des Strontiums bewirkt. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, das Verhalten auf die gleiche Art zu erklären, wie es beim Barium geschehen ist.

Während BIEDERMANN und SCHWARZENBACH (14) die Möglichkeit einer Titration auf dieser Basis bestreiten, wurde von anderen Autoren eine Mikrotitration für Barium mitgeteilt (112). Auf Grund der bekannten Konstanten ergibt sich folgende Gleichung:



Die Summe der pK-Werte rechts ist größer als links, was zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes nach rechts und damit zu einer bevorzugten Bindung des Bariums führen muß.

Neuerdings hat auch BALLCZO mit der komplexometrischen Mikrobestimmung von Barium sehr gute Ergebnisse erzielt (6). SIJDERIUS (173) teilte mit, daß man Barium mit sehr gutem Endpunkt gegen Erio T direkt titrieren kann, wenn die zugesetzte Menge des Magnesiumkomplexonates genau bemessen wird. Auf 100 ml neutrale Titrationslösung setzt man 1 ml 2 n HCl und 4 ml Puffer zu, der sich wie folgt zusammensetzt: 10 g K_2MgY in 200 ml Wasser werden mit einer Lösung von 70 g Ammoniumchlorid in 1800 ml 25 %igem Ammoniak gemischt.

Gegen Erio T können nach den bisherigen Untersuchungen direkt oder indirekt titriert werden: Calcium, Strontium, Barium, Magnesium, Zink, Cadmium, Blei, Mangan, Quecksilber II, Thallium III, Indium,

Lanthan und Seltene Erden. Auch Aluminium kann titriert werden, obwohl es im allgemeinen bei Erio T Störungen verursacht. Aluminium bildet mit Erio T einen roten Komplex, der wesentlich stabiler als der Komplexonkomplex ist. Die Bildung des Komplexes erfolgt aber nur äußerst langsam. Versetzt man daher eine Aluminiumlösung mit Komplexonüberschuß und macht alkalisch, setzt Indicator zu und titriert rasch mit einer Zinklösung zurück, so kann die Titration mit recht brauchbaren Resultaten beendet werden, ehe die Blockierung des Indicators durch das Aluminium erfolgt (147). Die Durchführung der Titration bedarf jedoch einiger Übung.

b) **Störungen bei Erio T.** Außer den genannten Metallen geben noch einige andere mit Erio T rot gefärbte Komplexe, wie z.B. Kobalt, Nickel, Kupfer, Aluminium und Titan. Diese Komplexe sind stabiler als die entsprechenden Komplexonate. (Bezüglich der Besonderheiten bei Aluminium siehe oben.) Dadurch wird nicht nur die Titration dieser Metalle unmöglich, sondern in Anwesenheit selbst geringer Mengen dieser Metallionen können auch andere Metallionen nicht mehr titriert werden, da der Indicator blockiert wird. Besonders Kupfer wirkt stark störend und auf sein Einschleppen aus den Kupferschlangen von defekten Destillationsapparaturen ist zu achten. Weitere Störungen treten auch durch Eisen auf, wenn mehr als Spuren davon vorhanden sind. Eine Gefahr für den Indicator stellt ferner Mangan dar. Während sich Mangan genau wie Magnesium titrieren läßt, wenn ein Reduktionsmittel anwesend ist (55), (68), treten ohne ein solches Komplikationen auf. Da die Titration im alkalischen Medium durchgeführt wird, kommt es durch Luftoxydation zur Bildung höherwertiger Manganstufen, welche den Indicator blockieren.

Zur Behebung dieser Störungen sind viele Mittel empfohlen worden. Sollen Erdalkalien, Mangan, Blei oder Indium titriert werden, dann hilft gegen den Einfluß von Kupfer, Kobalt und Nickel (auch Quecksilber kann so maskiert werden) die Zugabe von Kaliumcyanid. Durch Überführung in die komplexen Cyanide werden die Störelemente maskiert. In Gegenwart von Eisen reduziert man erst mit Ascorbinsäure und führt dann mit Kaliumcyanid in das inaktive Ferrocyanid über. Durch das Reduktionsmittel wird auch die Störung durch Mangan ausgeschaltet, welches allerdings mittitriert wird.

Handelt es sich um die Titration von Calcium oder Magnesium (Wasserhärte), dann lassen sich Schwermetallspuren auch durch Zugabe von etwas Natriumsulfid (14) ausschalten.

Bei der Titration von Metallen, die selbst komplexe Cyanide bilden, wie Zink und Cadmium, verbietet sich natürlich die Zugabe von Kaliumcyanid und auch der Sulfidzusatz ist auszuschließen. In diesem Falle hilft das Formaldehydverfahren (s. S. 278).

Bei Titrationen von Calcium und Magnesium empfiehlt CHENG (32) die Entfernung der Störelemente durch eine der Titration vorausgehende Extraktion mit Diäthylthiocarbamat.

Die Störung durch Aluminium bei der Bestimmung von Blei, Zink und anderen läßt sich auch bei großen Aluminiummengen durch Triäthanolamin beheben (145), welches das Aluminium maskiert.

Als hervorragendes Maskierungsmittel für Aluminium und vor allem Titan hat sich Tiron erwiesen (45). In Gegenwart von Eisen muß erst dessen Maskierung (s. oben) durchgeführt werden. Eisen bildet in alkalischem Gebiet mit Tiron einen höchst intensiv gefärbten, sehr stabilen Komplex (164), der nur sehr schwer mit Cyan reagiert. Nach Ausschaltung von (bis zu 200 mg) Eisen lassen sich durch Tiron zehn und noch etwas mehr Milligramm Titan maskieren. Bei größeren Mengen stört die intensive Gelbfärbung des Titanitronates.

c) Indicatorlösung. Eriochromschwarz T ist sowohl in wäßriger als auch alkoholischer Lösung nicht gut haltbar, weshalb zahlreiche Versuche zur Gewinnung stabiler Indicatorflüssigkeiten unternommen wurden.

Eine Lösung von Erio T in hydroxylaminhaltiger Methanollösung soll stabil sein (77), was jedoch von anderen Autoren bestritten wird. Gute Haltbarkeit ist durch Auflösen des Farbstoffes in Di- oder Triäthanolamin bewirkt worden (24). Die hoch viscosen Lösungen sind jedoch schwer zu handhaben. Die Verwendung in fester Mischung scheint am geeignetsten. Man verreibt Erio T mit Natriumchlorid p. a. im Verhältnis 1:200 bis 1:400 zu einem staubfeinen Pulver (57), von dem man die benötigte Menge mittels eines ausgemessenen Löffelchens zugibt. Eine andere Möglichkeit für die Verwendung des Indicators in fester Form fand PORTER (127). Er schlägt vor, eine konzentrierte Farbstofflösung herzustellen und darin Filterpapierstreifen mehrmals zu tränken und zu trocknen. In kleine Blättchen geschnitten tragen sie den Indicator haltbar und trocken und gestatten auch eine Dosierung.

Die Zerstörung des Indicators beim Lagern in Lösung scheint oxydativer Natur zu sein, wobei Schwermetallspuren, vermutlich besonders Kupfer, katalytisch wirken. Durch Ausschaltung dieser Spuren, sei es durch Reduktion (Hydroxylamin) oder Komplexbildung (Äthanolamine) wird die Haltbarkeit gesteigert.

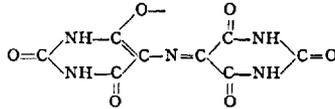
Daß der an sich schon brillante Umschlag (von rot nach blau) für manche Augen noch besser wird, wenn man ihn durch einen gelben Hintergrund von rot nach dem komplementären Grün leitet, ist schon frühzeitig festgestellt worden (14). Die Rezeptur für die Herstellung eines solchen Mischindicators lautet (24): 0,5 g Erio T und 0,125 g

Methylgelb werden unter gelindem Erwärmen in 100 ml reinstem Di-äthanolamin gelöst.

Die je 100 ml Titrationsflüssigkeit benötigte Farbstoffmenge (unverdünnt) beträgt 3 bis 7 mg (14).

3. Murexid.

a) Wirkungsweise. Als weiteren Metallindicator führte SCHWARZENBACH das Murexid



ein. Dessen Eigenschaften (163) und die einer Reihe ähnlich gebauter Verbindungen wurden genau untersucht.

Murexid bildet mit Calcium einen rot gefärbten 1:1-Komplex. Die Komplexkonstante dieser Verbindung ist, wie SCHWARZENBACH und GYSLING (163) zeigten, sehr stark vom p_H der Lösung abhängig. Die Berechnung der Konstanten erfolgte auf Grund spektralphotometrischer Messungen. Diese wurden an Lösungen durchgeführt, die als Metallpuffer Anthranildiessigsäure enthielten und deren p_H -Werte durch Acetat, Veronal, Ammoniak, Glykokoll, Pyridin und Natronlauge eingestellt wurden. Nach den Zahlenangaben der Autoren wurde das Diagramm der Abb. 4 gezeichnet. Daraus

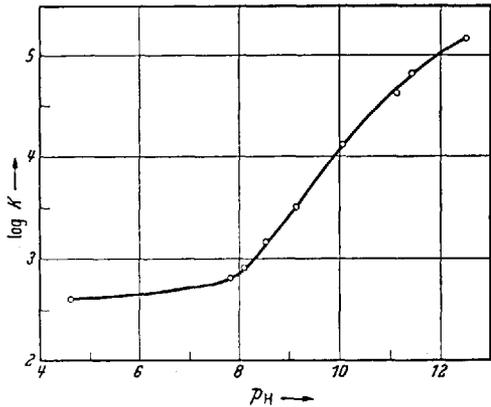


Abb. 4. p_H -Abhängigkeit des Logarithmus der Komplexkonstante des Calcium-Murexidkomplexes. Gezeichnet nach den Angaben von (163).

ersieht man, daß der pK -Wert des Calcium-Murexid-Komplexes ungefähr vom Neutralpunkt ab mit steigendem p_H -Wert nahezu geradlinig anwächst. Man erkennt ferner, daß erst in stark alkalischer Lösung eine für Indicationszwecke ausreichende Stabilität erreicht wird. Entsprechend einem pK -Wert von fünf befindet man sich nahe an der Grenze des Möglichen. Der Umschlag ist daher etwas schleppend, was zum Teil aber auch daran liegt, daß der Farbwechsel von rotviolett nach blauviolett für das Auge nicht allzu günstig ist.

Dessen ungeachtet jedoch bietet Murexid erstmals die Möglichkeit einer einfachen und genauen direkten Calciumtitration, die selbst in

Anwesenheit nicht zu großer Mengen von Magnesium durchgeführt werden kann.

Die Murexidverbindung von Magnesium mit einem pK -Wert von 2,2 ist nämlich ziemlich instabil. Dieser Wert wurde bei p_H 9 gemessen. Bei höheren p_H -Werten dürfte er höher liegen, doch ist eine Messung wegen des ausfallenden Magnesiumhydroxyds unmöglich.

Strontium und Barium haben noch geringere Komplexkonstanten, so daß man neben ihnen Calcium ohne weiteres titrieren kann.

Zink und Cadmium reagieren in neutraler Lösung mit Murexid unter Bildung rein gelb gefärbter Komplexe. Allein deren Stabilität ist derart gering, daß bereits die Zugabe von etwas Ammoniak zu ihrer Zerlegung ausreicht. Für Cadmium genügt sogar schon Zusatz von Chlorion, da die Chlorokomplexe stärker sind.

Für Kupfer hingegen ist der gelbe Murexidkomplex auch in ammoniakalischer Lösung beständig, woraus man schließen kann, daß die Konstante einen pK -Wert von wenigstens 15 haben muß. In Übereinstimmung damit läßt sich Kupfer auch mit einem äußerst scharfen Endpunkt titrieren (172).

Weitere Farbumschläge treten bei Nickel (172) und Kobalt (46), (168) auf, die ebenfalls komplexometrisch bestimmt werden können.

Mit Murexid reagieren ferner Eisen(II) und (III), Mangan(II) und Zinn(II), ohne daß jedoch hiervon analytischer Gebrauch gemacht worden wäre. Mit Blei- und Uranylion tritt nur sehr schwache Reaktion ein, während Quecksilber, Aluminium, Titan und Chrom ohne Einfluß sind (163).

b) Störungen bei Murexid. Die Titrationen von Kupfer, Nickel und Kobalt bieten keine besonderen Schwierigkeiten, wenn man für die Einstellung des geeigneten p_H -wertes sorgt. Für Calcium muß man die nötige Alkalität durch Zugabe von Lauge erreichen. In konzentrierteren Lösungen führt dies unter Umständen zu einer Ausfällung von Calciumcarbonat. Dieses löst sich im Zuge der Titration zwar wieder auf, doch ist es einfacher, in stärkerer Verdünnung zu arbeiten. Zu beachten ist, daß in stark alkalischer Lösung Murexid besonders unbeständig ist. Man darf daher den Indicator erst unmittelbar vor der Titration zusetzen.

Der inverse Umschlag von violett nach rot ist besser zu erkennen, was zuerst von BRUNISHOLZ und Mitarbeitern (24) mitgeteilt wurde. Man verfährt daher besser so, daß man zur Calciumlösung einen Komplexüberschuß zusetzt, dann alkalisiert und den Überschuß mit Calciumchloridlösung zurücktitriert. Dieses Verfahren bietet auch den Vorteil, neben z.B. Phosphat arbeiten zu können. Außerdem gelingt auf diesem Wege die Calciumtitration auch neben großen Mengen Magnesium, das als Hydroxyd gefällt wird (24), (72).

Aluminium liegt bei der Calciumbestimmung als Aluminat vor und stört kaum. Größere Mengen davon, sowie Eisen und Mangan lassen sich nach PRIBIL (145) durch Triäthanolamin maskieren.

Der Murexidumschlag bei der Calciumtitration ist bei Kunstlicht nur schwach oder gar nicht zu erkennen. Ein Mischindicator mit einer Grünkomponente (99) erlaubt jedoch das Arbeiten bei künstlicher Beleuchtung; er gibt auch bei Tageslicht eine erhebliche Verschärfung des Umschlages.

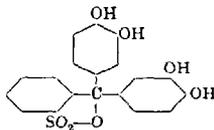
c) **Indicatorlösung.** Murexid ist in wäßriger Lösung so unbeständig, daß die Indicatorflüssigkeit (Murexid gesättigt in Wasser) täglich neu bereitet werden muß (172). Man wird hier noch viel vorteilhafter von einer festen Mischung Gebrauch machen. Die Verreibung von Murexid mit getrocknetem Natriumchlorid 1:100 läßt hinsichtlich der Haltbarkeit keinen Wunsch offen.

Der viel bessere Mischindicator wird wie folgt hergestellt: 0,2 g Murexid und 0,5 g Naphtholgrün B werden mit Natriumchlorid p. a. innigst verrieben. Von dieser Mischung nimmt man auf 100 ml Titrationsflüssigkeit etwa 0,2 g (99). Der Umschlag erfolgt scharf von oliv über schmutzigrot nach rein blau.

Eine Lösung von 75 mg Murexid in 50 ml absolutem Äthylenglykol (leicht erwärmen) soll, gut verschlossen aufbewahrt, befriedigende Stabilität besitzen (24).

4. Brenzcatechinviolett.

a) **Wirkungsweise.** MALAT, SUK und RYBA beschrieben einen neuen Metallindicator (111), das Brenzcatechinviolett (Brenzcatechinsulfophthalein) der Formel:



Der Farbstoff wirkt ähnlich wie Erio T als mehrstufiger Säure-Basen-Indicator und schlägt in saurem Gebiete von rot nach gelb um. In alkalischem Medium vollzieht sich ein zweiter Farbwechsel von gelb nach rotviolett. In Abhängigkeit vom p_H der Lösung bilden sich auch hier mit zahlreichen Metallionen verschieden gefärbte Komplexe, die zum Teil schwächer sind als die entsprechenden Metallkomplexonate. Titrationsvorschriften, die weitgehend analog denen beim Arbeiten mit Erio T lauten, sind für Calcium, Magnesium, Zink, Cadmium, Kupfer, Nickel und Kobalt mitgeteilt worden (27). Nach eigenen Erfahrungen ist hierbei jedoch der Umschlag blau nach rotviolett nicht so scharf zu erkennen wie bei der Bestimmung dieser Ionen gegen Erio T oder Murexid.

Das wesentliche Anwendungsgebiet des neuen Indicators wird sicherlich bei Bestimmungen im sauren Bereich liegen, wo z.B. für Thorium und Wismut höchst selektive Titrationsverfahren ausgearbeitet wurden, die einen äußerst scharfen Endpunkt besitzen.

Bei der Wismutbestimmung erfolgt der Umschlag von einem satten Blau nach rein gelb; kurz vor dem Erreichen des Endpunktes verfärbt sich die Lösung nach violett (111).

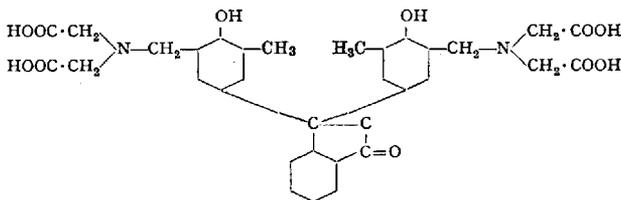
Bei der Thoriumtitration erfolgt im Endpunkt ein Farbumschlag von rot nach zitronengelb (178).

b) **Störungen bei Brenzcatechinviolett.** Über Störungen ist bisher noch nicht berichtet worden. Wengleich der Umschlag bei Titrationen in ammoniakalischen Lösungen schlechter ist als bei Erio T, so liegt ein Vorteil des neuen Indicators darin, daß er nach den bisher vorliegenden Angaben (111), (178) gegen Schwermetallspuren kaum empfindlich ist. In stärker alkalischem Medium jedoch ist seine Haltbarkeit nur gering.

c) **Indicatorlösung.** Man verwendet eine 0,1%ige wäßrige Lösung, die unbegrenzt haltbar ist.

5. Phthaleinkomplexon.

a) **Wirkungsweise.** Durch Kondensation von Kresolphthalein, Formaldehyd und Iminodiessigsäure gelangt man zu einem in reinem Zustande nahezu farblosen Produkt der Formel (5)



Von den sechs aciden Protonen verursachen zwei stark saure Eigenschaften der Verbindung ($pK=2,0$ und $2,8$); es sind die Protonen an zwei Acetatresten. Die phenolischen Protonen besitzen eine mittlere Acidität ($pK=7,0$ und $7,8$). Die gemäß einer Doppelbetainstruktur der Gruppe $=\overset{+}{N}H$ zuzuordnenden Protonen (mit pK -Werten von $11,4$ und $12,0$) verursachen nur sehr schwach saure Eigenschaften. Die Substanz ist in Wasser nicht, in Ammoniak, Alkalien und Natriumacetat jedoch sehr leicht löslich. Die Lösungen zeigen unter p_H 6 keine Färbung. Zwischen p_H 7 und 10 sind sie rosa, über p_H 11 intensiv rot gefärbt.

Das Phthaleinkomplexon bildet mit vielen Metallen recht stabile Komplexe. Näher untersucht sind die Komplexe der Erdalkalien und des Magnesiums. Deren Farbe ist aus Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6. Farbe einiger Metallkomplexe von Phthaleinkomplexon nach (168).

Metallion	Ba ⁺²	Sr ⁺²	Ca ⁺²	Mg ⁺²	Zn ⁺²
Farbe	tief purpur	tief purpur	intensiv rot	rosa	farblos

Die Erdalkalikomplexe lassen sich zur Endpunktsanzeige verwenden. Bezeichnet man das Phthaleinkomplexon mit der Kurzformel H_6Z , so entstehen die Metallkomplexe Me_2Z'' und MeZ''' , die bei den Erdalkalien schwächer sind als die entsprechenden Komplexonate. Mit Hilfe des neuen Indicators lassen sich die früher für die Bestimmung von Strontium und Barium beschriebenen Schwierigkeiten umgehen.

b) Störungen bei Phthaleinkomplexon. Da alle Titrationsen bei p_H -Werten über 10 durchgeführt werden müssen, entsteht im Endpunkt die rot gefärbte Ionisationsstufe H_2Z'''' des Indicators. Es tritt daher kein Umschlag nach farblos auf, sondern nur eine Intensitätsänderung des Rot. Dieser Farbsprung ist jedoch ausreichend, insbesondere dann, wenn man die wenig intensive Farbe des freien Indicators durch Beimischen einer Grünkomponente unterdrückt. So lassen sich bei der Bestimmung von Calcium vorzügliche Resultate erzielen (5).

Da bei Barium und Strontium die Farbtiefe des Phthaleinkomplexonates sehr rasch mit fallendem p_H abnimmt, muß bei mindestens p_H 11 gearbeitet werden. In diesem Falle ist aber die Eigenfarbe der austitrierten Lösung so stark, daß selbst der Mischindicator versagt. Die Dissoziation der Indicatorstufe H_2Z'''' läßt sich jedoch durch Zugabe von Alkohol so weit zurückdrängen, daß man auf farblos titrieren kann.

In der stark alkalischen, alkoholischen Lösung ist bei Barium und Strontium mit dem Ausfallen der schwerlöslichen Carbonate zu rechnen. Diese reagieren mit dem Titrationsmittel nur äußerst langsam, was zu einem starken Schleppen des Umschlages führt. Man verfährt am besten so, daß man vor dem Versetzen mit Alkali und Alkohol Komplexonmaßlösung zugibt und dann deren Überschuß mit eingestellter Bariumchloridlösung zurückmißt.

Die Konstanten der Metallkomplexe des Phthaleinkomplexones und des Komplexon III liegen nahe beisammen. Man muß daher, um einen scharfen Endpunkt zu erhalten, bei hinreichend niedriger Metallionenkonzentration arbeiten. Sie soll nicht über $3 \cdot 10^{-3}$ Mol/Liter Barium liegen. Die Titrationsen eignen sich besonders gut für den Mikromaßstab (43).

Auch andere Metalle geben Phthaleinkomplexonate, die meist farblos, aber stabiler sind als die Verbindungen mit Komplexon III. Es kommt daher zu einer Blockierung des Indicators. Für die Entfernung oder Maskierung dieser Störelemente muß daher gesorgt werden.

c) **Indicatorlösung.** 0,1 g Phthaleinkomplexon werden in 50 ml Wasser suspendiert und durch tropfenweisen Zusatz von 0,1 n NaOH in Lösung gebracht. Wenn alles gelöst ist, füllt man auf 100 auf. Die Lösung ist haltbar.

Der Mischindicator wird hergestellt durch Lösen von 0,1 g Phthaleinkomplexon, 5 mg Methylrot und 50 mg Diamingrün B (5) in einigen Tropfen konzentriertem Ammoniak und Auffüllen mit Wasser zu 100 ml. Die Lösung soll allwöchentlich neu hergestellt werden.

Je 100 ml Titrationsflüssigkeit sind 0,3 bis 0,4 ml Indicatorlösung nötig.

6. Eisenindikatoren.

a) **Wirkungsweise.** Zur Endpunktsbestimmung bei Eisentitrationen wurden mehrere Verbindungen, die mit Eisen gefärbte Komplexe bilden, vorgeschlagen.

Tiron, das Natriumsalz der Brenzcatechin-3,5-disulfonsäure, bildet mit Eisen(III) nach den Untersuchungen von SCHWARZENBACH und WILLI (164) drei verschieden gefärbte Komplexe. Im p_H -Bereich 1 bis 3 existiert eine blaugüne, zwischen p_H 3 und 5 eine violette und über p_H 7 eine tief blutrot gefärbte Verbindung. Der grüne Komplex wird bei der Eisenbestimmung verwendet. Der Farbumschlag erfolgt von blaugrün über blaßgrün nach farblos oder gelb (Eigenfarbe des Eisenkomplexonates) und ist nicht besonders scharf. Es muß genügend Indicator zugesetzt werden, da man sonst zu niedrige Werte erhält (172).

Von den zahlreichen Verbindungen, die mit Eisen unter Bildung farbiger Produkte reagieren, wurde Thiocyanat (110), Sulfosalicylsäure (46) und Salicylsäure (31) erprobt. Alle genannten Indikatoren arbeiten so, daß im Endpunkt dem Indikatorkomplex unter Rückbildung des farblosen freien Indicators der letzte Rest Eisen entzogen wird.

b) **Störungen.** Die Titration des Eisens wird im p_H -Bereich 2 bis 3 durchgeführt, wo die Bildung des Eisenkomplexonates nur langsam erfolgt; es soll deshalb in heißer Lösung titriert werden. Bei den genannten Indikatoren tritt kein schlagartiger Farbwechsel auf; dem Verschwinden der letzten Färbung geht immer ein mehr oder weniger schleppendes Ausbleichen voran. Dies erschwert besonders bei kleinen Eisenmengen die Festlegung des Endpunktes erheblich. In konzentrierteren Lösungen wird dieser Fehler zwar geringer, dafür treten aber durch die intensive Eigenfarbe des Eisenkomplexonates neue Komplikationen auf.

Die Beeinflussung des Endpunktes durch die Bedingungen Punkt 4 und 5 (S. 280) ist für die Eisentitration mit Rhodan als Indicator von LYDERSEN (110) genau untersucht und mathematisch behandelt worden.

Abschließend kann gesagt werden, daß die direkte Eisentitration mit visuellem Endpunkt unter Verwendung von Komplexindikatoren noch

nicht ganz voll befriedigt. Man wird daher besser mit Redoxindikatoren, potentiometrisch oder photometrisch titrieren (s. S. 294).

Die Eisenbestimmung verläuft weitgehend störungsfrei und ist auch von hoher Selektivität (172).

c) **Indicatorlösung.** Tiron, Salicylsäure und Sulfosalicylsäure verwendet man in 2%iger, Kaliumthiocyanat in 30%iger wäßriger Lösung. Alle Lösungen sind haltbar.

7. Wismutindikatoren.

Für die direkte Titration von Wismut wurde zunächst vorgeschlagen (172), der Lösung Kaliumjodid zuzusetzen; dieser Zusatz führt zur Bildung des tiefgelben Komplexes BiJ_4' ; er wird bei Komplexonzusatz zerlegt; im Endpunkt erfolgt der Umschlag auf farblos. In saurer Lösung schleppt der Umschlag sehr und man erhält zu hohe Werte. Stellt man zu stark alkalisch ein, so fallen Wismutylverbindungen aus. Die Bestimmung gelingt jedoch gut, wenn man während der Titration die freigebliebenen Protonen durch laufende Zugabe von Natriumacetat abfängt.

Neuerdings hat CHENG (28) die Titration gegen Jodid untersucht und gefunden, daß die Lösung auf p_{H} 1,5 bis 2,0 einzustellen ist. Man titriert dann direkt nach Zugabe von 1 ml einer 0,5%igen Kaliumjodidlösung bis nahe an den Endpunkt und setzt weitere 8 bis 9 ml zu und titriert zu Ende. Bei 10 bis 50 mg Wismut in etwa 50 ml Titrationsvolumen wurden vorzügliche Resultate erhalten.

GRÖNQVIST hat Thioharnstoff als Indicator vorgeschlagen (32). Im p_{H} -Bereich 2,5 bis 4 (Phthalatpuffer) wird nach Zugabe von 5 g Thioharnstoff, die unter gelindem Erwärmen gelöst werden, ein tief gelber Komplex gebildet. Auch hier erfolgt im Endpunkt völlige Entfärbung. Der Umschlag wird wesentlich verschärft, wenn man einen Tropfen einer Gentianaviolettlösung (1 Teil ges. alkoholischer Lösung in 99 Teilen Wasser) zusetzt. Der Farbwechsel erfolgt dann von grün nach violett.

Die Indicationsmethoden haben aber durch die Einführung des Brenzcatechinviolett ihre Bedeutung wohl verloren.

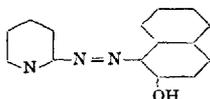
8. Alizarin S.

Alizarin S bildet mit Thorium bei p_{H} 2 bis 4 einen rot gefärbten Komplex, der für die Titration des Thoriums (25), (53), (74), (83) und indirekt auch des Aluminiums (53) herangezogen wurde. Man titriert hierbei mit einer eingestellten Thoriumlösung einen zur Probe zugesetzten Komplexonüberschuß zurück. Der Farbwechsel ist gelb nach rot. Auch hier wird man sich möglicherweise des viel besser wirkenden neuen Brenzcatechinviolettes (S. 287) bedienen. Für die Aluminiumbestimmung jedoch ist es bisher noch nicht erprobt worden. Es werden sich

vermutlich Schwierigkeiten einstellen, da der Aluminiumkomplex des Brenzcatechinviolettes ziemlich stabil zu sein scheint (43).

9. 1-(2-Pyridyl-azo)-2-naphthol.

CHENG und BRAY (28) haben diese als PAN-Indicator bezeichnete Verbindung der Formel:



zur Endpunktsanzeige bei komplexometrischen Titrationsen erstmals erprobt. PAN gibt mit zahlreichen Metallen intensiv gefärbte Chelatkomplexe. Da entgegen der Konstitution des Erio T nur eine OH-Gruppe der Azogruppe benachbart ist, kann nur ein Fünfering gebildet werden. Die Komplexe sind daher weniger stabil und die Erdalkalien, Aluminium und Titan reagieren nicht. Die Titrationsen können bei durchwegs niedrigeren p_H -Werten durchgeführt werden als mit Erio T, was für die Titrationsen in Gegenwart von Erdalkalien von Bedeutung ist. Bisher wurde nur die Bestimmung von Zink, Cadmium und Kupfer mitgeteilt. Die beiden ersteren titriert man bei p_H 5 bis 7 und verwendet 3 bis 4 Tropfen einer 0,1%igen PAN-Lösung in Methanol. Der Umschlag im Endpunkt ist von rosa nach gelb.

Kupfer wird in essigsaurer Lösung titriert, wobei der Umschlag von rot nach gelbgrün erfolgt. Bei größeren Mengen Kupfer tritt vor dem Endpunkt eine violette Farbe auf.

Über sonstige Verwendungsmöglichkeiten und Störungen liegen keine Mitteilungen vor.

C. Visueller Endpunkt durch Redoxeffekte.

1. Variaminblau.

a) **Wirkungsweise.** ERDEY und BODOR haben im Variaminblau (4-Amino-4'-methoxy-diphenylamin) (40) einen Redoxindicator beschrieben, der bei der reduktometrischen Titration des Eisens mit Ascorbinsäure gut zu verwenden ist. Der Indicator wird bereits durch Spuren von Eisen(III) sehr empfindlich zu einer tief violetten Form oxydiert. FLASCHKA (56) hat gezeigt, daß man bei Mikrotitrationsen mit Komplexon diesen Redoxindicator zur sehr genauen Bestimmung des Eisens verwenden kann. Wie früher ausgeführt (S. 269), ist Eisen II-Komplexonat ein Reduktionsmittel beträchtlicher Stärke. Bei der Titration, die bei p_H 2 bis 3 erfolgt, wird erst alles dreiwertige Eisen in den Komplexonkomplex übergeführt. Zuletzt erfolgt der Angriff auf die Spuren Eisen(II), die als Komplexonat den Indicator reduzieren. Der Umschlag läuft von violett nach farblos.

b) **Störungen.** Es wurde bisher nur die Mikrotitration an reinen Eisenlösungen untersucht und gefunden, daß Nitration hierbei keine Störung verursacht. Daß stärkere Oxydationsmittel stören, kann mit Sicherheit angenommen werden. Inwieweit schwächere Oxydationsmittel, wie z.B. Kupfer, stören, muß noch untersucht werden.

Bei Makrotitrationen treten nach PRIBIL Komplikationen auf (128).

c) **Indicatorlösung.** Variaminblau B · HCl wird in 1%iger wäßriger Lösung verwendet. Die Lösung ist haltbar.

2. Ferri-Ferrocyanid + Naphthidin.

a) **Wirkungsweise.** Mit diesem Indicatorsystem haben BROWN und HAYES (22) eine prinzipiell neue Indicationsweise bei komplexometrischen Titrationsen eingeführt. Das von BELCHER und Mitarbeitern (9) zur Zinktitration nach GALETTI verwendete 3,3'-Dimethylnaphthidin ist in schwach saurer Lösung, die Ferricyanid und etwas Ferrocyanid enthält, farblos. Auf Zugabe einer kleinen Menge von Zinkion wird das Ferrocyanid durch das Zink gefällt, das Redoxpotential steigt an und das Naphthidin wird in die tief gefärbte oxydierte Form übergeführt. Setzt man der Lösung nunmehr Komplexon zu, so wird das Zinkferrocyanid unter Bildung von Zinkkomplexonat zerlegt und durch das freigewordene Ferrocyanid sinkt das Redoxpotential wieder ab. Die unmittelbare Folge hiervon ist eine Entfärbung des Indicators. Auf dieser Basis ließ sich Zink neben recht beträchtlichen Mengen Magnesium bestimmen (Titrations- $p_H = 5$).

Es ist klar, daß der Endpunkt nur sehr langsam erreicht werden kann, da das feste Zinkferrocyanid mit dem Komplexon schwer reagiert. Damit schien dieser Methode wenig praktische Bedeutung beschieden. Verwendet man jedoch das Verfahren der Rücktitration, dann läßt sich zeigen (44), daß nicht nur die zeitliche Hemmung wegfällt, sondern daß man außer Zink noch eine Reihe anderer Metalle bestimmen kann. Man setzt der Metallsalzlösung Komplexonüberschuß, Puffer und Indicator zu und titriert mit Zinklösung zurück. So lassen sich Kupfer, Cadmium, Eisen, Blei, Gallium und wahrscheinlich noch einige andere Metalle bestimmen. Der wesentliche Vorteil der neuen Methode ist, daß man die Bestimmungen neben recht beträchtlichen Mengen an Erdalkalien, die bei p_H 5 sehr schwach komplex gebunden werden, titrieren kann.

b) **Störungen.** Bei der direkten Titration wirkt die schleppende Einstellung des Endpunktes stark störend (vgl. oben). Ferner dürfen in der Lösung keine Metalle anwesend sein, die mit Ferro- oder Ferricyanid schwerlösliche Verbindungen eingehen. Zum Beispiel wird Eisen so stark festgehalten, daß man in annehmbaren Zeiten keinen Endpunkt erhält. Ähnliches gilt für Kupfer.

Diese Bedenken sind bei der Methode der Rücktitration gegenstandslos.

In beiden Fällen wirken natürlich starke Oxydationsmittel wie Chromat, Vanadat usw. störend. Auch Kobalt stört, da es unter den Titrationsbedingungen zu Kobalt(III)-Komplexonate oxydiert wird.

c) Indicatorlösung. 1. Kaliumferricyanid 0,1% in Wasser (täglich frisch zu bereiten); 2. 3-3'-Dimethylnaphthidin 1% in Eisessig p. a.

Je 100 ml Titrationsflüssigkeit werden von Lösung 1. 0,1 und von Lösung 2. 0,3 ml verwendet. Die Verwendung von Kaliumferricyanid in fester Mischung mit Natriumchlorid 1:500 kann auch hier sehr empfohlen werden. Eine Zugabe von Ferrocyanid erübrigt sich, da der geringe Ferrocyanidgehalt des Ferricyanides ausreicht [0,005% (22)].

D. Endpunktsanzeige durch physikalische Methoden.

1. Potentiometrischer Endpunkt.

Die Beeinflussung von Redoxgleichgewichten durch die Komplexbildung ist bereits behandelt worden. Die starke Änderung des Eisenpotentials hat PRIBIL zur Basis einer potentiometrischen Bestimmung gemacht (134). Bei der im schwach sauren Gebiete erfolgenden Titration tritt im Endpunkt ein Potentialsprung von etwa 360 mV auf. Durch Rücktitration eines Komplexonüberschusses mit einer Eisen(III)-Maßlösung lassen sich zahlreiche weitere Metallionen einer potentiometrischen Bestimmung zuführen.

2. Amperometrischer Endpunkt.

In ständig steigendem Maße bürgert sich die tropfende Quecksilber- oder rotierende Platinelektrode zur Anzeige von Endpunkten ein. Die Möglichkeit bei der amperometrischen Titration besonders niedere Konzentrationen zu erfassen, ist für die Spurenanalyse und Untersuchung biologischen Materials besonders wertvoll geworden. Wie gezeigt werden konnte (78), (136), ist die sehr hohe Festigkeit der Bindung in Metallkomplexonaten mit einer besonders starken Verschiebung der polarographischen Halbwellenpotentiale verbunden. Daraus ergibt sich, daß die Knickpunkte der Titrationskurven sehr gut ausgeprägt sind und eine genaue Festlegung des Endpunktes auch bei äußerst verdünnten Lösungen möglich wird (1), (136).

3. Spektralphotometrischer Endpunkt.

Beim Gebrauch visueller Endpunktsanzeige entstehen manchmal Schwierigkeiten durch „Schleppen“ des Endpunktes. Besonders ungünstig sind die Verhältnisse beim Eisen. SWEETSER und BRICKER (180)

und UNDERWOOD (183) haben nun einen Weg gezeigt, diesen Übelständen abzuweichen, indem man sich eines Spektralphotometers bedient. Erfolgt die Zugabe des Titrationsmittels in kleinen Portionen und mißt man nach jeder Zugabe die Extinktion der Lösung, so erhält man durch Auftragen der Extinktion gegen die Milliliter Maßlösung Diagramme nach Art der Abb. 5. Die Festlegung des Endpunktes erfolgt hier sehr exakt. Die Eisentitration erfolgt in Anwesenheit von Salicylsäure bei 525 $m\mu$. Bei der Titration von Kupfer (p_H 2,4 bis 2,8, 745 $m\mu$) und Nickel (1000 $m\mu$, p_H 4) ist ein Indicator unnötig, da bereits die Eigenfarbe der betreffenden Komplexonate völlig ausreicht.

In einer zweiten Arbeit beschrieben die Autoren (181) die Bestimmung von Calcium neben Magnesium und Cadmium neben Zink (in natronalkalischer Lösung) durch Titration im UV-Bereich. Zirkon ließ sich durch Zurückmessen eines Komplexonüberschusses mit Eisen(III)-Lösung titrieren.

Wie eine Arbeit von RINGBOM und SANDÅS (149) zeigt, ist die Verwendung eines Spektralphotometers keineswegs Bedingung. Man erhält bereits mit einem guten Colorimeter und Farbfiltern hervorragende Resultate, selbst bei Verwendung von 0,001 m Komplexonlösung. Die Autoren bestimmten Kupfer und Nickel sowohl ohne Indicator, als auch gegen Murexid. Calcium wurde gegen Murexid, Magnesium gegen Erio T titriert. Die scharfen Knickpunkte erlaubten mit einer Genauigkeit von weniger als 0,1% Fehler zu arbeiten.

4. Endpunkt durch Fluoreszenz.

PATROVSKY (120a) verwendete das Verschwinden der Fluoreszenz von Morin mit Indium und Gallium, wenn diese in die Komplexonate übergeführt werden, zur Anzeige des Endpunktes.

5. Hochfrequenztitration.

BLAEDEL und KNIGHT (16) bestimmten Calcium, Magnesium und Zink unter Anwendung der Hochfrequenztitrationstechnik und fanden auch hier, daß die Komplexometrie ausgezeichnete Werte liefert. Kupfer ließ sich hierbei zwischen p_H 2,5 und 10, Zink um p_H 3,5 titrieren, was hinsichtlich der Selektivierung wichtig ist. Für Calcium und Magnesium mußten auch hier höhere p_H -Werte eingestellt werden.

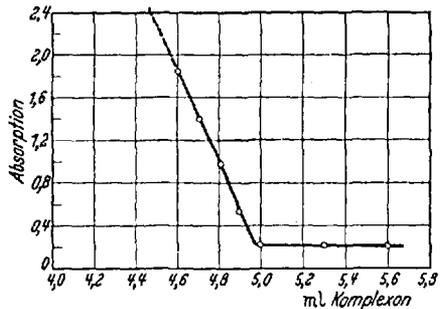


Abb. 5. Spektralphotometrische Titrationskurve. Titration von Eisen mit Komplexon bei 325 $m\mu$. Nach (180).

X. Komplexon als Hilfsmittel bei anderen Titrationsverfahren.

Komplexon läßt sich in der Maßanalyse nicht nur als Titrationsmittel gebrauchen. Es kann auch zur Maskierung störender Metallionen oder zur Stabilisierung höherer Oxydationsstufen von Metallionen bei anderen Titrationsmethoden verwendet werden. Die Zahl diesbezüglicher Arbeiten ist relativ gering, obwohl diese Art des Gebrauches von Komplexon sehr aussichtsreich erscheint.

Die erste Verwendung in diesem Sinne fand Komplexon bei der auf S. 278 beschriebenen Titration von Metallen mit Endpunktsanzeige durch p_H -Effekte. Diese Methoden wurden mit Rücksicht auf die historische Entwicklung schon in den einleitenden Abschnitten erwähnt.

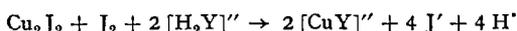
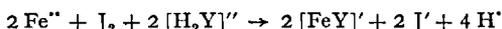
Das sehr hoch liegende Redoxpotential Co^{II}/Co^{III} (1,79 V) wird wie durch andere Komplexbildner auch durch Komplexon stark erniedrigt. Hierdurch wurde es PŘIBIL und MALICKY (130) möglich, nach Zugabe von Komplexon zu einer Kobalt(II)-Salzlösung bei geeigneten p_H -Werten Kobalt oxydimetrisch mit Cerisulfat als Maßlösung zu titrieren. Wegen der überaus intensiven Färbung des höherwertigen Kobaltkomplexes ist eine visuelle Festlegung des Endpunktes unmöglich; die Titration muß potentiometrisch durchgeführt werden. Bei der Titration stören Nickel und Mangan. Der Störungsmechanismus durch Nickel ist nicht ganz klar. Mangan wird ebenfalls oxydiert.

Diese Störungen lassen sich jedoch durch ein reduktometrisches Verfahren nach PŘIBIL und SVESTKA (133) umgehen. Man oxydiert erst das Kobalt durch Bichromat in schwach saurer Lösung. Anschließend wird der Bichromatüberschuß durch Sulfit reduziert, welches auf den Kobaltkomplex ohne Einfluß ist. Sodann wird das Kobalt potentiometrisch mit Chrom(II)-Chlorid titriert. Bei dieser Bestimmung stören jedoch Eisen und Kupfer.

Ähnlich wie für Kobalt wurde auch für Mangan eine oxydimetrische Bestimmung mit Kaliumferricyanid als Titrationsmittel (131) mitgeteilt. Das mittels Bleiperoxyd oder Natriumwismutat in Gegenwart von Komplexon zur Verbindung MnY' oxydierte Mangan läßt sich mit Ferrosulfat potentiometrisch sehr scharf titrieren (132).

Die erhebliche Herabsetzung der Potentiale bei vielen Redoxsystemen durch Komplexbildung gestattet die Maskierung sonst störender Ionen. So z. B. oxydieren Eisen(III) und Kupfer(II) in schwach saurer, komplexonhaltiger Lösung Jodid nicht mehr zu Jod. Auch die Fällung von Bleijodid unterbleibt und Störungen durch Wismut lassen sich ausschalten. Dadurch konnte Silber sowohl potentiometrisch (36) als auch amperometrisch (37) neben diesen und anderen sonst störenden Kationen sehr genau mit Kaliumjodid-Maßlösung titriert werden.

Besonders interessant ist die Anwendung von Komplexon für die jodometrische Titration von Cer, Permanganat und Bichromat (137), (138) in Gegenwart von Eisen und Kupfer. Während in stärker saurer Lösung Kupfer und Eisen nach bekannten Reaktionen Jodid zu Jod oxydieren, wird nach Zugabe von Komplexon und Abpuffern der Lösung auf p_H 4 bis 5 alles durch diese beiden Oxydationsmittel frei gemachte Jod wieder reduziert:



Waren in der Lösung aber auch Cer(IV), Permanganat oder Bichromat anwesend, so bleibt der diesen entsprechende Betrag an freiem Jod erhalten und kann mit Thiosulfat wie üblich titriert werden.

Die acidimetrische Bestimmung von Borsäure wird durch die Anwesenheit zahlreicher Kationen gestört, weshalb man meist zur Destillationsmethode greift oder durch Fällung der Metallionen die Störungen ausschaltet. Komplexon gestattet die Maskierung der meisten in der Praxis in Frage kommenden Störmetalle. Man bringt die Borsäure enthaltende Lösung nach Zugabe von Komplexon potentiometrisch auf ein p_H von 7, setzt Mannit zu und titriert mit carbonatfreier Lauge zurück (140). Um zu starke Pufferung durch das Komplexon zu vermeiden, wird in einem aliquoten Teil der Probe die zur Maskierung der Stör-elemente nötige Komplexonmenge titrimetrisch ermittelt.

ERDEY und BODOR haben die zur reduktometrischen Bestimmung von Eisen benötigte Ascorbinsäuremaßlösung durch Zugabe von etwas Komplexon stabilisiert (39). Die stabilisierende Wirkung ist auf die Maskierung von Schwermetallspuren (insbesondere Kupfer) zurückzuführen, die die Oxydation von Ascorbinsäure stark katalysieren.

XI. Anwendungsbereich komplexometrischer Titrationsverfahren.

Mit erstaunlicher Schnelligkeit hat sich die Übernahme der zuerst an reinen Lösungen ausgearbeiteten Titrationsverfahren in die analytische Praxis vollzogen. Für zahlreiche Arbeitsgebiete liegen heute geeignete Modifikationen dieser Analysenvorschriften vor. Die nachstehende Zusammenfassung soll keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, sondern nur ein grobes, aber einprägsames Bild der Mannigfaltigkeit geben. Da es sich bei den speziellen Anwendungen stets um besonders zugeschnittene Arbeitsvorschriften handelt, kann auf Details nicht eingegangen werden. Hierzu muß auf die Originalliteratur verwiesen werden.

A. Pharmazie.

Die Bestimmung von Calcium und Magnesium in Tabletten und Injektionslösungen wurde in verschiedenen Laboratorien ausgearbeitet (75), (81), (85), (108), (117). Besondere Beachtung wurde der Bestimmung von Wismut geschenkt, wobei es zu einer erwünschten Ablösung gravimetrischer Verfahren kam (82), (103). Über die Bestimmung von Schwefel (2) und Phosphor (109) in anorganischen und organischen Präparaten wurde berichtet. Die Bestimmung von Zink (75) ist mitgeteilt worden. Auch Quecksilber läßt sich sehr gut titrieren (147). Zusammenfassende Darstellungen dieses Gebietes stammen von FLASCHKA (69), LE ROI (107) und PŘIBIL (147). Besonders die letztgenannte Arbeit enthält genaue Analysenvorschriften für die einzelnen Präparate.

B. Physiologie.

Zur Bestimmung von Calcium im Blutserum (38), (80), (88), (93), (106), Liquor (80) und Harn (80) wurde die direkte Titration gegen Murexid empfohlen. Da jedoch der Endpunkt schwer festzulegen ist, zogen andere Autoren eine Abtrennung mit Oxalat vor. Das im Niederschlag enthaltene Calcium wird über den Umweg einer Verdrängungsreaktion mit Magnesiumkomplexon (58), (76), (94) oder durch Rücktitration (120) mit viel besserem Endpunkt bestimmt.

Im Dekantat des Calciumniederschlages läßt sich das Magnesium direkt (87) titrieren.

Für die Magnesiumbestimmung wurde auch das Differenzverfahren angewandt. (Calcium gegen Murexid und Summe Calcium + Magnesium gegen Erio T.)

Eine Ultramikromethode, die nur wenige Mikroliter Serum benötigt, wurde ausgearbeitet (175).

Nach Fällung mit Magnesium aus nativem Serum kann das anorganische Phosphat sehr rasch und genau indirekt titriert werden (59). Über eine komplexometrische Eisenbestimmung im veraschten Vollblut berichtete HÄBERLI (83a).

C. Metallurgie.

Die Bestimmung verschiedener Komponenten in Metallen und Legierungen läßt sich auf komplexometrischem Wege sehr rasch und genau durchführen. Die besonderen Vorteile der Anwendung dieser Titrationsverfahren auf bisher für die gravimetrische Weiterverarbeitung gewonnene Niederschläge hat FLASCHKA (70) an den Beispielen Zink und Nickel dargelegt. Die Formaldehydmethode zur Bestimmung von Zink (und Cadmium) in Legierungen haben KINNUNEN und Mitarbeiter (95) zur Ausarbeitung von Schnellverfahren herangezogen. Die gleichen Autoren

kombinierten auch Extraktionsmethoden mit komplexometrischen Titrationsen (96). Die Bestimmung von Kobalt und Mangan in Stählen und anderen Legierungen nach den früher erwähnten Redoxverfahren wurde praktisch erprobt. Die Cerbestimmung neben Eisen (S. 297) gestattet eine rasche Analyse von Cereisen (138). Zur Bestimmung von Zink in Aluminiumlegierungen hat FALLER eine genaue Arbeitsvorschrift mitgeteilt (41). Mit den Bestimmungen von Magnesium in Aluminiumlegierungen befaßte sich SERGEANT (169). Eine Vorschrift zur Bestimmung von Nickel in Stählen wurde von HARRIS (84) ausgearbeitet.

D. Silicatanalyse.

Für die Bestimmung von Calcium und Magnesium in natürlichen und künstlichen Produkten existieren zahlreiche detaillierte Vorschriften. Die Analysen von Kalkstein (7), (90), (92), Dolomit (7) und Magnesit (60), (72), (174) lassen sich mit hoher Genauigkeit durchführen. Gleiches gilt für die Untersuchungen von Bodenauszügen (29). Auch Eisen kann in diesen Materialien komplexometrisch bestimmt werden (30), (31).

Für Zemente hat BECKER einen Analysengang mitgeteilt (8). Die Halbmikroschnellanalyse von Silicaten unter weitgehender Verwendung von Komplexon wurde beschrieben (33), (170). Für die Analyse von Erzen und Schlacken stammt eine Vorschrift von GRAUE (79). Die Bestimmung von Borsäure in Gläsern hat PŘIBIL genau untersucht (140). Der gleiche Autor beschrieb die Bestimmung von Mangan in Mineralen (131), (132).

E. Wasseranalyse.

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigen sich mit der Titration der Gesamt- und der Kalkhärte in Wässern (42), (77), (98), (99), (168), (172). Die komplexometrische Härtetitration ist derzeit wohl die schnellste, einfachste und genaueste Methode und läßt sich sehr gut als Mikrobestimmung durchführen (71), (98). Auch Sulfation kann man im Wasser komplexometrisch bestimmen (118). Barium in Wässern nach Anreicherung titrierte BALLCZO (6).

F. Verschiedene Anwendungsgebiete.

Über die Anwendung komplexometrischer Titrationsen bei der Analyse von Nickelsulfat berichtete KINNUNEN (96). Bei der Analyse von Schmierölen werden kleinste Mengen von Zink amperometrisch (124) oder visuell titriert. Die Bestimmung von Calcium in Milch und Milchprodukten (91) ließ sich durch komplexometrische Titration erheblich vereinfachen. Der Zinkgehalt von Viscosekoagulationsbädern wurde ebenfalls komplexometrisch ermittelt (182). Der Magnesiumgehalt von

Lederasche (176) ist mittels komplexometrischer Titration ebenso rasch zu ermitteln, wie die Austauschfähigkeit von Böden (121) verschiedener Herkunft.

Die Anwendung von Komplexontitrationen erspart viel Zeit bei der Ausarbeitung neuer Trennungsv erfahren, wenn man den Trennungsvorgang analytisch verfolgt. Dies hat PILZ (125) für die Abscheidung des Mangans neben Erdalkalien mittels Trithiokohlensäure gezeigt. Die Bestimmung von Durchbruchpunkt und Austauschkapazität bei Ionenaustauschern läßt sich durch komplexometrische Titrationsen sehr leicht ermitteln (179).

Für die Analyse von Zinkoxyden, Lithopone und ähnlichen Pigmenten liegen genaue Analysenvorschriften vor (66), (67). Eine Zusammenfassung der Möglichkeiten, die komplexometrische Titrationsen im textilchemischen Laboratorium bieten, hat FLASCHKA (73) veröffentlicht.

Gehaltsbestimmungen von Kaliumferrocyanid mittels komplexometrischer Zinktitration führte HOL durch (86). Für die Bestimmung von Magnesium und Sulfat in galvanischen Nickelbädern stammt eine Vorschrift von LANGFORD (104), (105).

Die Bestimmung von Calcium in Pflanzenaschen wurde gleichfalls beschrieben (116). Desgleichen die Ermittlung des Calcium- und Magnesiumgehaltes in Zuckersäften (42), (151), Sulfitkochlaugen (119) und Obstsaften (177).

Natrium kann bestimmt werden, indem man nach Fällung mit Zink-Uranyl-Acetat das im Tripelsalz enthaltene Zink titriert (49).

Die Bestimmung von Acetylen ist möglich, indem es als Kupferverbindung gefällt und anschließend das Kupfer titriert wird (102).

Literatur.

1. ACKERMANN, H., u. G. SCHWARZENBACH: Komplexe. XXII. Die Kinetik der Komplexbildung: Der Austausch des Y^{-4} zwischen Cd^{+2} und Cu^{+2} . *Helv. chim. Acta* **35**, 485 (1952).
2. ALDROVANDI, R., e F. DE LORENZI: Dosaggio volumetrico del bario, dello jone SO_4 e dello zolfo organico per mezzo del complessone III. *Farmaco [Pavia]* **6**, 367 (1951).
3. ALROSE Chem. Co. Providence, R. I.: Sequestrene.
4. — Bibliography on EDTA 1953.
5. ANDEREGG, G., H. FLASCHKA, R. SALLMANN u. G. SCHWARZENBACH: Metallindikatoren VII. Ein auf Erdalkalitionen ansprechendes Phthalein und seine analytische Anwendung. *Helv. chim. Acta* **37**, 113 (1954).
6. BALLCZO, H., u. G. DOPPLER: Natriummetaphosphat als Aufschlußmittel. Die maßanalytische Bestimmung kleiner Bariumsulfatmengen. *Mikrochim. Acta [Wien]* **1954**, 403.
7. BANEWICZ, J. J., and C. T. KENNER: Determination of calcium and magnesium in limestones and dolomites. *Analytic. Chem.* **24**, 1186 (1952).

8. BECKER, F.: Le dosage complexométrique du fer, du calcium et du magnésium dans les ciments et les substances analogues. Extrait de la revue matériaux de construction. Paris, NOS 431—432 (1951).
9. BELCHER, R., A. J. NUTTEN and W. I. STEPHEN: 3:3'-Dimethylnaphthidine as indicator in the titration of zinc with ferrocyanid. J. chem. Soc. [London] 1951, 1520.
10. —, and S. J. CLARK: The determination of fluoride by titration with calcium chloride. Analytica chim. Acta 8, 222 (1953).
11. BERSWORTH Chem. Co. Framingham, Mass./USA.: The versenes. Technical Bulletin Nr. 2.
12. — Pharmacology, physiology, biochemistry and toxicity of versenes. (1952).
13. — Bibliography of ethylenediaminetetraacetic acid. June 1953.
14. BIEDERMANN, W., u. G. SCHWARZENBACH: Die komplexometrische Titration der Erdalkalien und einiger anderer Metalle mit Eriochromschwarz T. Chimia [Zürich] 2, 56 (1948).
15. BLAEDEL, W. J., and H. T. KNIGHT: Purification and properties of $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$ as a primary standard. Analytic. Chem. 26, 741 (1954).
16. — — Stoichiometry of Titration of Metalions with $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$. Using High Frequency Technique. Analytic. Chem. 26, 743 (1954).
17. BLUMER, M., and I. M. KOLTHOFF: Das polarographische Verhalten von Ti (III) und Ti(IV) in Äthylendiamintetraacetat. Experientia [Basel] 8, 138 (1952).
18. BRINTZINGER, H., u. G. HESSE: Kupfer-, Nickel- und Uranylverbindungen der Äthylendiamintetraessigsäure. Z. anorg. allg. Chem. 249, 113 (1942).
19. — H. THIELE u. U. MÜLLER: Komplexverbindungen und Salze der Äthylendiamintetraessigsäure. Z. anorg. allg. Chem. 251, 285 (1943).
20. —, u. S. MUNKELT: Komplexverbindungen und Salze der Äthylendiamintetraessigsäure. Z. anorg. allg. Chem. 256, 65 (1948).
21. BROWN, E. G., and T. J. HAYES: The simultaneous volumetric determination of zinc and magnesium using disodium dihydrogen ethylenediamine tetraacetate. I. The use of selective p_{H} control. Analytica chim. Acta 9, 1 (1953).
22. — — II. The use of the zinc, ferrocyanide, ferricyanide redox system. Analytica chim. Acta 9, 6 (1953).
23. — — The complexometric determination of zinc in the presence of large quantities of magnesium. Analytica chim. Acta, 9, 408 (1953).
24. BRUNISHOLZ, G., M. GENTON et E. PLATTNER: Sur le dosage complexométrique du calcium en présence de magnésium et de phosphate. Helv. chim. Acta 36, 782 (1953).
25. CABELL, M. J.: The complexes formed by thorium and uranyl ions with complexones. Analyst 77, 859 (1952).
26. CALVIN, M., and R. H. BAILES: Amer. chem. Soc. 68, 949 (1946).
27. CHEMAPOL-Broschüre, Prag 1954.
28. CHENG, K. L., u. Mitarb.: Privatmitteilung über eine im Druck befindliche Arbeit.
29. —, and R. H. BRAY: Determination of calcium and magnesium in soil and plant material. Soil Sci. 72, 449 (1951).
30. — T. KURTZ and R. H. BRAY: Determination of calcium, magnesium and iron in limestone. Analytic. Chem. 24, 1640 (1952).
31. — R. H. BRAY and T. KURTZ: Determination of total iron in soils by disodium dihydrogen ethylenediamine tetra-acetic titration. Analytic. Chem. 25, 347 (1953).
32. — S. W. MELSTED, and R. H. BRAY: Removing interfering metals in the versenate determination of calcium and magnesium. Soil Sci. 75, 37 (1953).

33. COREY, R. B., and M. L. JACKSON: Silicate analysis by a rapid semimicrochemical system. *Analytic. Chem.* **25**, 624 (1953).
34. DEBNEY, E. W.: Microchemical determination of calcium, magnesium and zinc with disodium ethylenediaminetetraacetic acid. *Nature [London]* **169**, 1104 (1952).
35. DE SOUSA, A.: La détermination indirecte du Tungstène dans les minéraux par voie complexométrique. *Analytica chim. Acta* **9**, 309 (1953).
36. DOLEZAL, J., V. HENCL a V. SIMON: Pouiziti komplexonu v chemické analýse. XXVI. Potentiometrické stanovení sříba. (Potentiometrische Titration von Silber.) *Chem. Listy* **46**, 267 (1952).
37. — — — XXVII. Polarometrické stanovení sříba. (Amperometrische Bestimmung von Silber.) *Chem. Listy* **46**, 273 (1952).
38. ELLIOT, W. E.: Volumetric determination of calcium in blood serum. *J. Biol. Chem.* **197**, 641 (1952).
39. ERDEY, L., u. A. BODOR: Die Stabilisierung von Ascorbinsäuremaßlösung mit Komplexon. *Z. analyt. Chem.* **136**, 114 (1952).
40. — — — Ein neuer Redoxindikator. *Z. analyt. Chem.* **137**, 410 (1953).
41. FALLER, F. E.: Titrimetrische Schnellbestimmung von Zink in Aluminium und Aluminium-Legierungen. *Z. analyt. Chem.* **139**, 15 (1953).
42. FIVIAN, W., u. M. MOSER: Bestimmung des Kalkgehaltes und der Gesamthärte mit Komplexon. *Zucker* **4**, 317 (1951).
43. FLASCHKA, H.: Unveröffentlichte Untersuchungen.
44. —, u. W. FRANSCHITZ: Im Druck.
45. —, u. R. PÜSCHEL: *Z. analyt. Chem.* **143**, 330 (1954).
46. — Mikrotitrationen mit Äthylendiamintetraessigsäure. I. *Mikrochemie* **39**, 38 (1952).
47. —, u. A. HOLASEK: II. Die Bestimmung kleiner Phosphatmengen. *Mikrochemie* **39**, 301 (1952).
48. — III. Die direkte Titration von Blei. *Mikrochemie* **39**, 315 (1952).
49. — IV. Die Bestimmung des Natriums. *Mikrochemie* **39**, 391 (1952).
50. — V. Die Bestimmung von Silber und Halogenen. *Mikrochemie* **40**, 21 (1952).
51. — VI. Die Bestimmung des Thalliums. *Mikrochemie* **40**, 42 (1952).
52. — VII. Die Bestimmung von Palladium. *Mikrochim. Acta [Wien]* **1953**, 226.
53. — K. TER HAAR u. J. BAZEN: VIII. Die Bestimmung von Thorium und Aluminium. *Mikrochim. Acta [Wien]* **1953**, 345.
54. —, u. A. M. AMIN: IX. Die Bestimmung des Indiums. *Mikrochim. Acta [Wien]* **1953**, 410.
55. — — X. Die direkte Titration des Mangans in reinen Lösungen und neben anderen Metallen. *Mikrochim. Acta [Wien]* **1953**, 414.
56. — XI. Die Bestimmung des Eisens mit visueller Redoxindikation. *Mikrochim. Acta [Wien]* **1954**, 361.
57. —, u. W. SCHÖNIGER: Über das Arbeiten mit Indikatoren geringer Haltbarkeit. *Z. analyt. Chem.* **138**, 321 (1951).
58. —, u. A. HOLASEK: Eine neue Methode zur Bestimmung des Calciums im Blutserum. *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **288**, 244 (1951).
59. — — Eine Methode zur Bestimmung des anorganischen Phosphors im Blutserum. *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **289**, 279 (1952).
60. —, u. F. HUDITZ: Eine neue Methode zur raschen Bestimmung von Calcium im Magnesit. *Radex-Rdsch.* **4**, 181 (1952).
61. — — Die indirekte Titration von Silber und Halogenen. *Z. analyt. Chem.* **137**, 104 (1952).
62. — — Über die Komplexontitration von Blei neben anderen Metallen und deren Summenbestimmung. *Z. analyt. Chem.* **137**, 172 (1952).

63. FLASCHKA, H.: Die spezifische Titration von Zink und Cadmium neben einigen anderen Metallen. *Z. analyt. Chem.* **138**, 352 (1953).
64. —, u. A. M. AMIN: Die maßanalytische Bestimmung des Indiums mit Äthylendiamintetraessigsäure. *Z. analyt. Chem.* **140**, 6 (1953).
65. — Die Verwendung von Komplexonen in der analytischen Chemie. *Österr. Chemiker-Ztg.* **54**, 234 (1953).
66. — Mikromethoden im Farben- und Lacklaboratorium. 7. Mitt. Die Gehaltsbestimmung von Lithopone. *Fette u. Seifen* **54**, 266 (1952).
67. — 8. Mitt. Die Analyse von Zinkoxyden. *Fette u. Seifen* **54**, 267 (1952).
68. — The direct volumetric determination of divalent manganese with EDTA in the presence of other metals. *Chemist-Analyst* **42**, 56 (1953).
69. — Neue Titrationsmethoden bei pharmazeutischen Analysen. *Scientia pharmac.* **21**, 125 (1953).
70. — EDTA in the metallurgical analysis, especially for the determination of nickel and zinc. *Chemist-Analyst* **42**, 84 (1953).
71. — Über die schnelle und exakte Mikrobestimmung der Wasserhärte. *Melliand Textilber.* **34**, 1059 (1953).
72. —, u. H. JAKOBLJEVICH: Eine neue maßanalytische Methode zur Schnellbestimmung von Calcium in Magnesiten. *Radex-Rdsch.* **1954**, 83.
73. — Die Verwendung von Komplexon in der chemischen Analyse bei textilchemischen Prüfungen. *Textil-Rdsch. [St. Gallen]* **9**, 77 (1954).
- 73a. FORTUIN, J. M. H., P. KARSTEN and H. L. KIES: Theoretical treatment of the spectrophotometric titration of bivalent cations with complexone-III and metalspecific indicators. *Analytica chim. Acta* **10**, 356 (1954).
74. FRITZ, J., and J. J. FORD: Titrimetric determination of thorium. *Analytic. Chem.* **25**, 1640 (1953).
75. GAUTIER, J. A., et E. LEROI: Application des complexones à l'analyse pharmaceutique; dosage des sels de zinc dans les médicaments. *Ann. pharmac. franç.* **10**, 657 (1952).
76. —, et P. PIGNARD: Nouvelles méthodes pour le dosage du calcium dans le sérum sanguin et les liquides de l'organisme. *Ann. pharmac. franç.* **11**, 438 (1953).
77. GOETZ, C. A., T. C. LOOMIS and H. DIEHL: Total hardness in water; stability of standard disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate solutions. *Analytic. Chem.* **22**, 798 (1950).
78. GOFFART, J., G. MICHEL et G. DUYSKAERTS: Etude polarographique du mercure Hg^{+2} en présence d'acide ethylenediaminotétracétique. I. Influence du pH sur le potentiel de demi-vague-constante de stabilité du complexe. *Analytica chim. Acta* **9**, 184 (1953).
79. GRAUE, G., u. A. ZÖHLER: Schnellbestimmung von Calcium und Magnesium in Erzen und Schlacken. *Angew. Chem.* **65**, 532 (1953).
80. GREENBLATT, I. J., and S. HARTMANN: Determination of calcium in biological fluids. *Analytic. Chem.* **23**, 1708 (1951).
81. GRIFFENHAGEN, G. B., J. L. PRISTERER and S. K. SLOTH: Assay of pharmaceutical tablets containing calcium by the Schwarzenbach method. *J. Amer. pharm. Assoc.* **40**, 359 (1951).
82. GRÖNKVIST, K. E.: Direct titration of bismuth by means of complexone. *Farmac. Revy* **52**, 305 (1953).
83. HAAR, K. TER, and J. BAZEN: The titration of complexon III with thorium nitrate at pH 2,8 to 4,3. *Analytica chim. Acta* **9**, 235 (1953).
- 83a. HÄBERLI, E.: Eine Methode zur titrimetrischen Bestimmung des Eisens im Blut mit Hilfe von Komplexon. *Experientia [Basel]* **10**, 34 (1954).

84. HARRIS, W. F., and T. R. SWEET: Volumetric determination of nickel in steel. *Analytic. Chem.* **24**, 1062 (1952).
85. HERNANDEZ, H. R., U. BIERMACHER and A. M. MATTOCKS: Application of the Schwarzenbach method to the analysis of official calcium, magnesium and mercury compounds. *Bull. nat. Formulary Comm.* **18**, 145 (1950).
86. HOL, P. J., en G. C. H. LEENDERTSE: Bepaling van het gehalte aan Na_4 -resp. $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ -Zink-komplexon methode. *Chem. Weekbl.* **48**, 181 (1952).
87. HOLASEK, A., u. H. FLASCHKA: Eine neue Methode zur Bestimmung von Magnesium und Calcium im Blutserum. *Z. physiol. Chem.* **290**, 57 (1952).
88. HOLTZ, A. H.: Directe titratie van calcium en magnesium in bloedserum. *Chem. Weekbl.* **47**, 907 (1951).
89. HUDITZ, F., u. H. FLASCHKA: Die Fällung des Phosphations mit Magnesium neben Calcium und anderen Metallionen, sowie seine maßanalytische Bestimmung mit Äthylendiamintetraessigsäure. *Z. analyt. Chem.* **135**, 334 (1952).
90. — — Die Titration von Cyan mit Nickellösungen. *Z. analyt. Chem.* **136**, 185 (1952).
91. JENNES, R.: Titration of calcium and magnesium in milk and milk fractions with ethylenediamine-tetraacetate. *Analytic. Chem.* **25**, 966 (1953).
92. JORDAN, J. W., and K. L. ROBINSON: The determination of calcium and magnesium in limestones by the ethylenediamine tetraacetate method. *Chem. and Ind.* **1953**, 687.
93. KIBRICK, A. C., M. ROSS and H. E. ROGERS: Microdetermination of calcium in blood-serum by direct titration. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **81**, 353 (1952).
94. KIMBEL, K. H.: Zur Komplexon-Titration des Calciums im Serum. *Z. physiol. Chem.* **293**, 273 (1953).
95. KINNUNEN, J., and B. MERIKANTO: Volumetric determination of zinc in metallurgical products by use of disodium ethylenediaminetetraacetate. *Chemist-Analyst* **41**, 76 (1952).
96. —, and B. WENNERSTRAND: Analysis of nickel sulfate. *Chemist-Analyst* **42**, 30 (1953).
97. KLEMM, W.: Notiz über das magnetische Verhalten einiger Salze der Äthylendiamintetraessigsäure. *Z. anorg. allg. Chem.* **252**, 225 (1944).
98. KNIE, K.: Über die Bestimmung der Gesamthärte und des Calciumgehaltes in einem Wasser mit Komplexon III. *Österr. Wasserwirtsch.* **4**, 13 (1952).
99. KNIGHT, A. G.: Estimation of calcium in water. *Chem. and Ind.* **51**, 1141 (1951).
100. KOLTHOFF, I. M., and C. AUERBACH: Studies in the System Iron-Ethylenediamine-tetraacetate. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1425 (1952).
101. KUBIAS, J.: Bestimmung der Wirksamkeit von Polymetaphosphaten unter Verwendung der sogenannten „Schwarzenbach-Komplexone“. *Textil-Rdsch.* [St. Gallen] **5**, 224 (1950).
102. KYDD, P. H.: An investigation of the product of acetylene by flames of methene and oxygen. (Copper determination). *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 5536 (1952).
103. LANDGREN, O.: Haltbestämning av farmakpéns vismutförningar med hjälp av versenatmetoden. *Svensk farmac. Tidskr.* **56**, 241 (1952).
104. LANGFORD, K. E.: A rapid method for the determination of magnesium in nickel plating solutions. *Electroplating and metal finishing* **5**, Nr. 2, 41 (1952).
105. — The determination of total sulfate in nickel-plating solutions using disodium-ethylenediaminetetraacetate. *Electroplating and metal finishing* **6**, 41 (1953).

106. LEMPFRIED, H., u. J. STÜRMER: Serumcalciumbestimmung mit Komplexon III und Murexid als Indikator. *Klin. Wschr.* **30**, 227 (1952).
107. LEROI, E.: Les complexons et leurs applications analytiques en pharmacie. Kapitel V in J. A. GAUTIER, *Chimie analytique*. Paris 1952.
108. —, et J. A. GAUTIER: Application des „complexons“ a l'analyse pharmaceutique: dosage des sels de calcium dans les médicaments. *Annal. pharmac. franç.* **11**, 329 (1953).
109. LORENZI, F. DE, e R. ALDROVANDI: Determinazione volumetrica del fosforo nei fosfati, glicerofosfati e lecitine per mezzo del complessone III. *Farmaco (Pavia)* **7**, 309 (1952).
110. LYDERSEN, D., u. O. GJEMS: Titration von Eisen III-Salz mit Versenat. *Z. analyt. Chem.* **138**, 249 (1953).
111. MALAT, M., V. SUK und O. RYBA: Komplexometrické titrace (chelatometrie). IV. Pyrokatechinová violet jako nový specifický indicator. *Stanovení vismutu*. *Chem. Listy* **48**, 203 (1954).
112. MANNS, T. J., M. U. RESCHOVSKY and A. J. CERTA: Volumetric determination of barium. *Analytic. Chem.* **24**, 908 (1952).
113. MARTELL, A. E., and M. CALVIN: *Chemistry of Metal Chelate Compounds*. Prentice-Hall, New York 1952.
114. —, and R. C. PLUMB: Complexes of various metals with ethylenediaminetetraacetic acid. *J. physic. Chem.* **56**, 993 (1952).
115. — The behavior of metal complexes in aqueous solutions. *J. chem. Educat.* **29**, 270 (1952).
116. MASON, A. C.: Determination of small amounts of calcium in plant material. *Analyst* **77**, 529 (1952).
117. MATTOCKS, A. M., and H. R. HERNANDEZ: Assay of official calcium products by the Schwarzenbach method. *J. Amer. pharmac. Assoc., sci. Edit.* **39**, 519 (1950).
118. MUNGER, J. R., R. W. NIPPLER and R. S. INGOLS: Volumetric determination of sulfate ion by using barium ion and a standard disodium hydrogen ethylenediaminetetraacetate solution. *Analytic. Chem.* **22**, 1455 (1950).
119. NEUMANN, F.: Basentitration in Sulfitkochsäure und Sulfitablauge mit Komplexon. *Papier* **7**, 425 (1953).
120. NIELSEN, H.: Determination of calcium in serum. *Nordisk Med.* **48**, 1059 (1952).
- 120a. PATROVSKY, V.: *Chem. Listy* **47**, 1338 (1953).
121. PERKINS, A. T.: Determination of cation-exchange capacity of soils by use of „Versenate“. *Soil Sci.* **74**, 443 (1952).
122. PFEIFFER, P., u. W. OFFERMANN: Calcium- und Kupferkomplexsalze von Trilon A und B. *Ber. dtsch. chem. Ges.* **75**, 1 (1942).
- 123.—, u. H. SIMONS: Innere Komplexsalze der Erdalkalimetalle. *Ber. dtsch. chem. Ges.* **76**, 847 (1943).
124. PICKLES, D., and C. C. WASHBROOK: The determination of zinc in lubricating oils by amperometric titration. *Analyst* **78**, 304 (1953).
125. PILZ, W.: Die Bestimmung von Mangan und dessen Trennung von Calcium und Magnesium. *Mh. Chem.* **83**, 1291 (1952).
126. PLUMB, R. C., A. E. MARTELL and F. C. BERSWORTH: Spectralphotometric determination of displacement series of metal complexes of ethylene diamine tetra acetic acid. *J. physic. Colloid Chem.* **54**, 1208 (1950).
127. PORTER, J. D.: A stable form of eriochrome black T indicator. *Chemist-Analyst* **41**, 33 (1952).
128. PŘIBIL, R.: Privatmitteilung.

129. PŘIBIL, R.: Use of complexones in chemical analysis. I. Introduction. Collect. czech. chem. Commun. **14**, 320 (1949).
130. —, u. V. MALÍČKY: II. Cerimetric determination of cobalt. Collect. czech. chem. Commun. **14**, 413 (1949).
131. —, u. V. SIMON: III. Oxydimetric determination of manganese by ferricyanide. Collect. czech. chem. Commun. **14**, 454 (1949).
132. —, and J. HORÁČEK: IV. Reductometric determination of trivalent manganese. Collect. czech. chem. Commun. **14**, 626 (1949).
133. —, and L. ŠVESTKA: V. The chromometric determination of trivalent cobalt. Collect. czech. chem. Commun. **15**, 31 (1950).
134. — Z. KOUDELA and B. MATYSKA: XIII. Potentiometric determination of certain cations by means of „complexone III“ solutions. Collect. czech. chem. Commun. **16**, 80 (1951).
135. — XIV. Review of some new methods of separation and estimation. Collect. czech. chem. Commun. **16**, 86 (1951).
136. —, and B. MATYSKA: XVa. The amperometric determination of bismuth and certain other metals. Collect. czech. chem. Commun. **16**, 139 (1951).
137. —, J. SÝKORA: XVI. Jodometrické stanovení chromanů. (Die jodometrische Bestimmung von Chromat.) Chem. Listy **45**, 105 (1951).
138. — V. SIMON and J. DOLEŽAL: XXIII. Jodometric determination of cerium, permanganate and chromate. Collect. czech. chem. Commun. **16**, 573 (1951).
139. —, a J. ADAM: XXV. Delení titanu, beryllia a uranu. (Die Bestimmung von Titan, Beryllium und Uran.) Chem. Listy **46**, 218 (1952).
140. —, a L. WÜNSCH: XXIX. Acidimetrické stanovení kyseliny borité. (Die acidimetrische Bestimmung der Borsäure.) Chem. Listy **46**, 337 (1952).
141. —, a V. JELINKOVA: XXX. Vázkové stanovení fosforečnanů. (Die gravimetrische Bestimmung von Phosphat.) Chem. Listy **46**, 400 (1952).
142. —, a E. VICENOV: XXXIII. Polarografické a polarometrické stanovení vápníku. (Polarographische und amperometrische Bestimmung von Calcium.) Chem. Listy **46**, 535 (1952).
143. — Komplexone in der gravimetrischen Analyse. Chimia [Zürich] **4**, 160 (1950).
144. — Z. ROUBAL and E. SVATEK: New complexforming reagents in polarography. I. Collect. czech. chem. Commun. **18**, 43 (1953).
145. — Komplexometrické titrace (Chelatometrie). I. Chem. Listy **47**, 1173 (1953).
146. — II. Stítení, hliníku, zeleza a manganu při titraci na murexid. Chem. Listy **47**, 1333 (1953).
147. — J. CIHALÍK, J. DOLEŽAL, V. SIMON u. J. ZYKA: Komplexometrische Titrationen in der pharmazeutischen Analyse. Die Pharmazie **8**, 561 (1953).
148. — Komplexony v chemické analýze. Verlag der Tschechoslowakischen Akademie, Prag 1951.
149. RINGBOM, A., u. P. E. SANDÅS: Fotometriska titreringsmed etylendiamin-tetraacetat. Finska Kemistsamfundets Medd. Nr. 1—2, 13 (1953).
150. RUGGLI, P., F. KNAPP, E. MERZ u. A. ZIMMERMANN: Untersuchungen über Azofarbstoffe. Helv. chim. Acta **12**, 1034 (1930).
151. SCHNEIDER, F., u. A. EMMERICH: Über die Bestimmung der Härte. Ein Beitrag zur Titration von Calcium und Magnesium mit Komplexon in Säften der Zuckerfabrikation. Zuckerbeihfte Nr. 4 (1951).
152. SCHWARZENBACH, G., u. H. ACKERMANN: V. Die Äthylendiamin-tetraessigsäure. Helv. chim. Acta **30**, 1798 (1947).
153. — W. BIEDERMANN u. F. BANGERTER: VI. Neue einfache Titrationsmethode zur Bestimmung der Wasserhärte. Helv. chim. Acta **29**, 811 (1946).

154. SCHWARZENBACH, G., u. W. BIEDERMANN: VII. Titration von Metallen mit Nitrilotriessigsäure H_3X . Endpunktsindikation durch p_H -Effekte. *Helv. chim. Acta* **31**, 331 (1948).
155. — — VIII. Titration von Metallen mit Uramidiessigsäure H_2Z . Endpunktsindikation durch p_H -Effekte. *Helv. chim. Acta* **31**, 456 (1948).
156. — — IX. Titration von Metallen mit Äthylendiamintetraessigsäure H_4Y . Endpunktsindikation durch p_H -Effekte. *Helv. chim. Acta* **31**, 459 (1948).
157. — — X. Erdalkalikomplexe von 0,0'-Dioxyazofarbstoffen. *Helv. chim. Acta* **31**, 678 (1948).
158. —, u. H. ACKERMANN: XII. Die Homologen der Äthylendiamintetraessigsäure und ihre Erdalkalikomplexe. *Helv. chim. Acta* **31**, 1029 (1948).
159. —, u. J. HELLER: XVIII. Die Eisen(II)- und Eisen(III)-Komplexe der Äthylendiamintetraessigsäure und ihr Redoxgleichgewicht. *Helv. chim. Acta* **34**, 576 (1951).
160. —, u. ELSI FREITAG: XX. Stabilitätskonstanten von Schwermetallkomplexen der Äthylendiamintetraessigsäure. *Helv. chim. Acta* **34**, 1503 (1951).
161. —, u. J. SANDERA: XXIV. Die Vanadiumkomplexe der Äthylendiamintetraessigsäure. *Helv. chim. Acta* **36**, 1089 (1953).
162. — R. GUT u. G. ANDEREGG: XXV. Die polarographische Untersuchung der Austauschgleichgewichte. Neue Daten der Bildungskonstanten von Metallkomplexen. *Helv. chim. Acta* **37**, 937 (1954).
163. —, u. H. GYSLING: Metallindikatoren. I. Murexid als Indikator auf Calcium- und andere Metallionen. Komplexbildung und Lichtabsorption. *Helv. chim. Acta* **32**, 1314 (1949).
164. —, u. A. WILLI: III. Die Komplexbildung der Brenzkatechin-3,5-disulfonsäure (= Tiron) mit dem Eisen(III)-Ion. *Helv. chim. Acta* **34**, 528 (1951).
165. — Die Sonderstellung des Wasserstoffions. *Chimia* [Zürich] **3**, 1 (1949).
166. — Der Chelateffekt. *Helv. chim. Acta* **35**, 2344 (1952).
167. — Chelate complex formation as a basis for titration processes. *Analytica chim. Acta* **7**, 141 (1952).
168. —, u. H. FLASCHKA: Komplexe. Titration mit Hilfe von Komplexonen nach Prof. SCHWARZENBACH. Aktiengesellschaft vormals B. SIEGFRIED. Zofingen, Schweiz 1953.
169. SERGEANT, J. C.: A Rapid Complexometric Method for the Determination of Magnesium in Aluminium Alloys. *Metallurgia* **1953**, 261.
170. SHAPIRO, L., and W. W. BRANNOCK: Rapid analysis of silicate rocks. U.S. Geol. Survey Circ. No. 165 (1952).
171. SHEAD, A. C.: Calcium acid malate hexahydrate. A suggested versatile primary standard. *Analytic. chem.* **24**, 1451 (1952).
172. SIEGFRIED, B., A. G., Zofingen, Schweiz: Komplexon-Methoden.
173. SIJDERIUS, R.: A Direct Titrimetric Determination of Barium with EDTA. *Analytica chim. Acta* **10**, 517 (1954).
174. SKALLA, N.: Stellungnahme zur Schnellbestimmung des Calciums in Magnesiten. *Radex-Rdsch.* **1952**, 186.
175. SOBEL, A. E., and A. HANOK: A rapid method for the determination of ultramicro quantities of calcium and magnesium. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **77**, 737 (1951).
176. SPIERS, C. H.: Note on the volumetric determination of magnesium sulphate in leather. *J. Soc. Leather Trades Chemists* **34**, 289 (1950).
177. STRACHAN, C. C., and A. W. MOYLS: Rapid versenate methods for determining calcium in solutions of fruit and vegetable tissue for quality control. *Food Technol.* **6**, 333 (1952).

178. SUK, V., M. MALÁT u. O. RYBA: Komplexometrické Titrace (Chelatometrie). VI. Stanovení Thoria. Chem. Listy 48, 533 (1954).
179. SWEET, R. C., W. RIEMAN III, and J. BEUKENKAMP: Determination of alkali metals in insoluble silicates by ionexchange chromatography. Analytic. Chem. 24, 952 (1952).
180. SWEETSER, P. B., and C. E. BRICKER: Spectrophotometric titrations with ethylenediaminetetraacetic acid. I. Analytic. Chem. 25, 253 (1953).
181. — — Spectrophotometric titrations with EDTA. II. Analytic. Chem. 26, 195 (1954).
182. UENO, K.: Rapid analysis of viscose coagulating liquors using Schwarzenbach method. Analytic. Chem. 24, 1363 (1952).
183. UNDERWOOD, A. L.: Simultaneous titration of iron and copper with EDTA. Spectralphotometric end point. Analytic. Chem. 25, 1910 (1953).

(Abgeschlossen im Juni 1954.)

Priv.-Doz. Dr. H. FLASCHKA, Graz, Schillerplatz 9.

Some Recent Developments in Thiophene Chemistry*.

By

F. F. NORD**, ALEXANDER VAITIEKUNAS and LOUIS J. OWEN.

	Contents.	Page
1. Introduction		309
2. Synthesis, Determination of Physical Properties, Molecular Structure and Spectroscopy of Thiophene and its Homologs		309
3. Biologically and Pharmacologically Active Compounds		312
4. Alkylation, Hydrogenation and Hydrogenolysis of Thiophene		313
5. Halothiophenes and Haloalkylthiophenes		317
6. Restricted Rotation in the Thiophene Series		318
7. Miscellaneous Derivatives of Thiophene		320
8. Investigations on Organic Reactions in the Thiophene Series		324
9. Polyenes and Acetylenic Compounds		326
References		329

I. Introduction.

Thiophene chemistry has recently been the subject of extensive investigations in various academic institutions as well as in numerous industrial research laboratories. Although these studies led to few practical applications for thiophene and its derivatives, our fundamental knowledge in this field was appreciably advanced. Since HARTOUGH's critical review (35) several hundred articles and patents were published dealing with various phases of thiophene chemistry. It is not the purpose of this review to consider all the reports which have been published since October 1949, but rather to discuss the more basic advances which have contributed towards explaining all phases of the progress of the chemistry of this series.

2. Synthesis, Determination of Physical Properties, Molecular Structure and Spectroscopy of Thiophene and its Homologs.

With the exception of several patents (48), (74) which claimed the successful syntheses of thiophene and its homologs from hydrocarbons with sulphur dioxide and sulphur trioxide respectively, in the presence of such catalysts as silica gel and certain metal oxides, no syntheses were described which improved on those recently reviewed (87).

The crystal structure of thiophene at -55°C was determined (3), and it has been found that its crystal modification in the range of

* Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXVIII.

** Communication No. 296. — Most of the experimental work reported from the Fordham Laboratories was carried out under the aegis of the Office of Naval Research, Washington, D. C., and the National Science Foundation.

—38° to —98° C is orthorhombic. The space group is either D_{2h}^{18} Bmab or the noncentrosymmetric equil. C_{2v}^{17} -B₂ab, with no conclusive distinction derivable from the data.

A colorimetric (83) and a spectrographic method (45), (46) for the identification of thiophene and its homologs was studied. Correlations of mass spectra with molecular structure were established for eight of the peaks of the thiophene homologs. The peaks which were used for correlations are: base peak, parent peak, parent peak less mass one, parent peak less mass 31, and the 85⁺, 84⁺, 79⁺, 78⁺, 59⁺, 43⁺ and 41⁺ peaks. The complete method of identification of thiophenes in the 126 to 154 molecular weight range consists of identifying the side chains by mass spectral correlations and determining their positions by formation of mercuric acetate derivatives, methylation and hydrogenation. Final confirmation of the identified thiophene was made by synthesis. Mass spectral correlations were used to identify the side chains by their application to suitable peaks in the mass spectrum of the unknown thiophene. Using a combination of mercuric acetate derivatives, methylation and hydrogenation, the number of side chains and their relative position on the thiophene ring was established. The proposed method has been used in the identification of a number of thiophene homologs isolated from a Colorado shale-oil naphtha. It was found that approximately 80% of the total sulphur in a 210° end point Colorado shale oil appears to be thiophenic. The 17 thiophenes identified represent only 14% of the 122 thiophenes that could be theoretically present in a naphtha of the above boiling point range. It was found that 2-monosubstituted compounds predominate over 3-monosubstituted, that 2,5-disubstitution predominates over other disubstituted isomers and that the 2,3,5-trisubstituted predominate over 2,3,4-trisubstituted thiophenes. There is some indication that thiophenes in shale oil may have been formed by dehydrogenation of the alkanes followed by cyclization in the presence of sulphur.

There were several reports published dealing with applied spectroscopy in the thiophene series. Absorption spectra of some triaryl-methane dyes containing a thiophene ring were investigated (53), (54). It was demonstrated that when the phenyl ring in Malachite Green is replaced with the 2-thienyl group, a bathochromic effect is produced. The dyestuffs studied were of the following composition:



When R' = H R = H, CH₃, C₂H₅, C₃H₇, Cl, Br
 When R = H R' = CH₃.

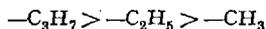
The influence of solvents on the spectrum of thiophene Malachite Green has been studied by observing the spectrum in three different types of solvents. Namely: water, acetic acid and chloroform. The solvent had no effect on the α and γ bands to any noticeable extent. In chloroform the wavelengths were found slightly longer than in the other two solvents. When water was employed as the solvent, a fourth peak was observed, located in the ultraviolet region. The study of the influence of substituents on the spectrum of thiophene Malachite Green revealed that when a methyl group was introduced it shifted the α band slightly to shorter wave lengths, the γ band, however, was moved to longer wavelengths. In the case of 5-methyl-thiophene Malachite Green a significant bathochromic shift of the secondary band is observed when compared with the 3-methyl substituted dye. The absorption spectra of halogenated thiophene dyes reveal the bathochromic effect produced by these electronegative substituents. While the presence of a chlorine atom on the thiophene ring shifted the main band to a longer wavelength than a bromine atom in the corresponding position did, the relation is reversed with the secondary band. This may be due to the more positive character of the bromine atom. Although the intensity of the main band of 5-chlorothiophene Malachite Green is decreased in comparison to the unsubstituted dyestuff, the secondary band is increased. The brominated dye, however, shows a diminished intensity of both bands.

The ultraviolet absorption spectra of several thienylketones were reported and compared with analogous benzene derivatives (73). For the acetothienones two maxima were found: 260 $m\mu$ and 285 $m\mu$. The introduction of a chlorine atom causes greater bathochromic and hypsochromic effects on the 285 $m\mu$ band than on the 260 $m\mu$ band. The remarkable spectral differences between the 4-methyl or 5-methyl and 3-methyl-2-acetothienones suggested an electronic interaction between the methyl and carbonyl group. A hyperconjugation phenomenon with hydrogen bonding in the excited state is a likely explanation for the spectral behavior of 3-methyl-acetothienone. The spectrum of 2-thienylstyrylketone exhibits but one distinct maximum at 320 $m\mu$. This band is analogous to that found in chalcones. The replacement of the phenyl group in chalcone by the 2-thienyl group gives rise to a shift of the maximum from 310 $m\mu$ to 320 $m\mu$, while the maximum of furfuralacetophenone (344 $m\mu$) is displaced in furfuralacetothienone to 353 $m\mu$.

Ultraviolet absorption spectra of thiophene derivatives were recorded using isoctane as a solvent (8). An apparent hypsochromic effect caused by the second nitro group in 2,5-dichloro-3,4-dinitrothiophene was noticed.

In the authors' laboratory the ultraviolet absorption spectra of azlactones (16) as well as of diacetylenic derivatives were investigated

(80). In the former case two major absorption peaks were observed, the first in the 270–272 $m\mu$ region and the second in the range of 393 to 412 $m\mu$. Only the second peak seemed to be influenced by alkyl substituents on the thiophene ring. It was found that this effect is in the sequence



as evidenced by a shift of this peak toward longer wave lengths and an increase in the molecular extinction coefficients. It was found that the diacetylenic grouping in the thiophene series shifts all three absorption bands towards the visible range to a greater extent, when compared with the benzene derivatives, although the extinction coefficients are somewhat lower.

3. Biologically and Pharmacologically Active Compounds.

Despite the fact that earlier studies indicated little promise, the search for superior biologically and pharmacologically active thiophene compounds continued.

Histamine antagonists (34), thiophene analogs of potential biological interest, were prepared and their properties investigated (9). The thiophene analog of sulphanilamide was prepared (52) and found to be 5 times as toxic as the corresponding phenyl derivative. Thienyl substituted aminoesters with analgetic and spasmolytic properties were prepared (49). The thiophene analog of "Marfanil" was synthesized by two different methods; from 2-acetamidomethyl- and from 2-phthalimidomethylthiophenes (18). An examination of its effect on a range of organisms disclosed that it was devoid of appreciable bacteriological activity.

In order to investigate the antitubercular activity of thiophene analogs, thiosemicarbazones were synthesized (12). It was found that the addition of a small amount of acetic acid facilitated the reaction between thiosemicarbazide and the thiophene carbonyl compound and that the reaction was essentially completed in one half to one hour. The activities of these semicarbazones, however, were not recorded.

Hydantoin analogs in this series (72) were prepared. Most of these compounds, however, were found less active as anticonvulsants than the corresponding phenyl derivatives. Only a few were found to have the same order of activity as 5,5-diphenylhydantoin.

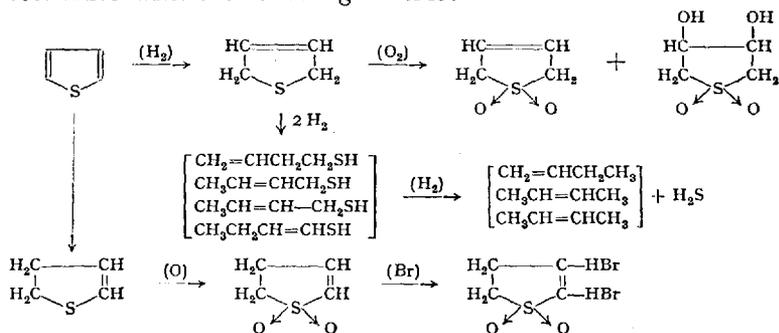
The preparation and anaesthetic properties of some (N,N-Dialkyl-amino)-alkyl-3-thienylsulfide hydrochlorides were studied (36). As local anaesthetics they were found, in preliminary examinations, to be equal to or better than procaine in activity in the guinea pig test. In addition it was found that the alkaminoesters of phenyl-3-thienylglycolic

of thiophene in benzene was alkylated with hexene-1, it was benzene rather than thiophene which was alkylated.

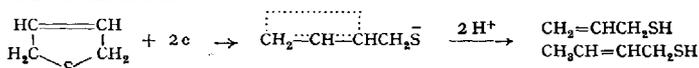
The Friedel-Crafts alkylation of 2,5-dimethylthiophene was also studied (57). In contradistinction to thiophene itself, it was reported that this substituted thiophene alkylated readily with only a minor amount of polymerization when an active halide such as *t*-butyl chloride was used. With less reactive halides, e.g. *n*-butyl chloride, some replacement of the methyl groups in 2,5-dimethylthiophene occurred and polymerization increased.

Tetramethylthiophene was prepared from 2,5-dimethylthiophene (28) by chloromethylation to give 3,4-bis(chloromethyl)-2,5-dimethylthiophene and subsequent reduction to tetramethylthiophene.

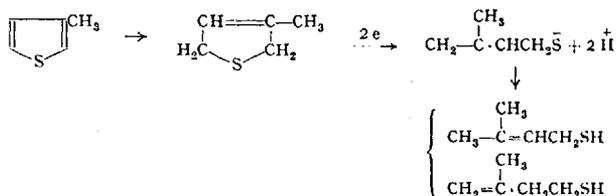
Recently the non-catalytic reduction of thiophene and its homologs was thoroughly investigated (5), (6). The preparation of both 2- and 3-thiolenes (dihydrothiophenes) was studied and reported to occur in accordance with the following scheme:



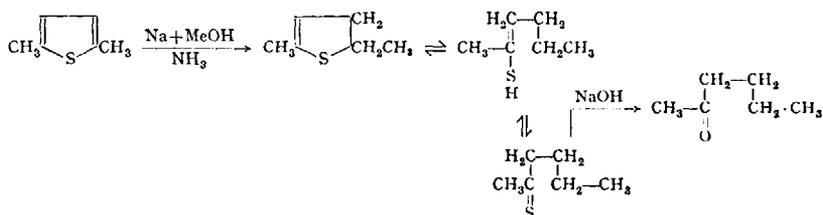
It was considered that the reduction of thiophene in liquid ammonia offered a possible route to hitherto unknown dihydrothiophenes. It was shown that the reduction of thiophene in liquid ammonia at -40°C with sodium in the presence of methanol proceeded readily. No evidence was obtained for the addition of a second hydrogen molecule to the remaining ethylenic linkage. Instead hydrogenolysis of the thiophene ring took place, yielding a mixture of butene thiols which were further reduced to hydrogen sulphide and a mixture of *n*-butenes. In the absence of methanol, the reduction proceeded entirely to the thiol stage and beyond, and no intermediate dihydrothiophene was isolated. From the results obtained, it was apparent that some degree of isomerization occurred, when the dihydrothiophene was reduced by sodium and methanol in liquid ammonia. The following summary indicates the proposed mechanism:



2-Methylthiophene and the 3-methyl derivative on reduction in liquid ammonia by sodium in the presence of methanol, each yielded two isomeric dihydrothiophenes (6). Pentenethiols were formed as secondary products, and the isolation of hydrogen sulphide as an end product indicated that still further reduction occurred. The structure of the hitherto unknown dihydromethylthiophenes was established by oxidation to the known sulphones and by the preparation of other derivatives. No dihydromethylthiophene was obtained when 2,5-dimethylthiophene was reduced under similar conditions. The main products consisted of a mixture of hexenethiols. A study of the infrared absorption spectrogram revealed that the thiol derived from 3-methylthiophene was formed by the reduction of 2,5-dihydro-3-methylthiophene and consisted mainly of 3-methylbuten-2-thiol-1 together with smaller amounts of 3-methylbuten-3-thiol-1, formed by isomerization of the 2-enethiol via a mesomeric anion:

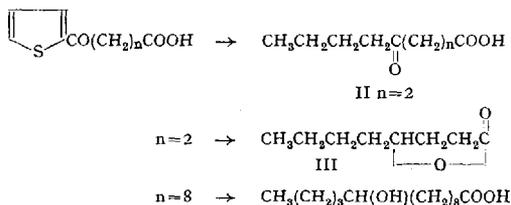


The reduction of 2-methylthiophene, however, yielded only small amounts of dihydro-2-methylthiophene and a high yield of pentenethiol. It was apparent that substitution in the 2-position inhibited the production of the dihydrothiophene and favored more complete reduction. It was interesting to note that the reduction of 2,5-dimethylthiophene furnished small amounts of hexan-2-one. It was believed that the crude hexenethiol probably contained some hexene-2-thiol-2 which is capable of isomerization to hexane 2-thione from which the ketone can be formed by the action of alkali as follows:

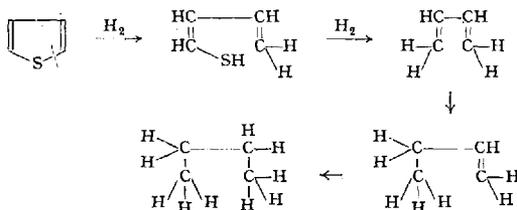


The hydrogenolysis of thiophene and its homologs has been investigated in the presence of Ni-Al alloy and aqueous alkali (65) and over vanadium oxide (47). It has been shown that β -(2-thenoyl)-propionic acid (II) on treatment with nickel aluminum alloy in aqueous alkali solution yielded

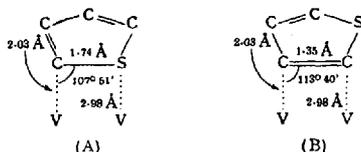
either a mixture of nearly equal amounts of ketocaprylic acid and γ -caprylolactone (III) or only the lactone, the course of the reaction being dependent upon the ratio of alloy, the acid and on the time of the reaction.



However, the higher homologous acid ω (2-thenoyl)-pelargonic acid gave only the 10-hydroxymyristic acid. With β -(2-thenoyl)-propionic acid good yields of the lactone (III) could be obtained by the use of approximately a 3:1 ratio of alloy to acid. The results with vanadium oxide have established that the hydrogenation of thiophene represents a true step-wise dehydrosulphurization process. The mechanism for hydrogenolysis of thiophene over vanadium trioxide is suggested. There is some evidence that hydrogenolysis of thiophene over vanadium oxide at 400° and atmospheric pressure yields hydrogen sulphide, butadiene, butene and butane and may proceed as follows:



A study of the geometric relationship between the thiophene molecule and the catalysts suggests that a two-point absorption reaction mechanism is involved and could be represented either as in A or B:



The authors believe that the results are more readily explainable on the basis of a two-point absorption involving the vanadium-carbon-sulphur complex, the formation of which may be effected with little distortion of the tetrahedral valence angles.

5. Halothiophenes and Haloalkylthiophenes.

Monofluorothiophene could be prepared from the 2-iododerivative with arsenic trifluoride and with antimony trifluoride in the liquid phase (82). The fluoro compounds have insecticidal and bactericidal properties. The attempts to fluorinate in the vapor phase gave only a mixture of CF_4 , C_2F_6 , SF_6 , $\text{SF}_6 + \text{C}_3\text{F}_8$ and $\text{C}_3\text{F}_8 + \text{C}_4\text{F}_{10}$ (61). The fluorination of thiophene over CoCl_3 in a Fowler type apparatus, resulted in extensive cleavage of the molecule with the formation of various low boiling fluorides and fluorocarbon cleavage products (69).

The influence of catalysts on the exhaustive chlorination of thiophene was discussed by HARTOUGH and his associates (15).

HURD and collaborators studied the vapor phase halogenation of thiophene and 2-methylthiophene (37). Thiophene was brominated in the vapor phase at temperatures up to 750° in a flow system. These investigators used an apparatus analogous to that employed by WIBAUT in studying the bromination of pyridine. It was found that monosubstitution varies from 2-bromo to 3-bromothiophene as the temperature rises. At 750° the monobromo product was pure 3-bromothiophene, the yield amounting to only 16%. The period of contact in the hot zone ranged from 4 seconds at 300° to 0.5 seconds at 750° . It was shown that the 3-substituted compound does not arise through the thermal rearrangement of the 2-substituted compound. Chlorination was carried out in the same manner at temperatures up to 600° . The transition to 3-substitution began at a lower temperature, but due to heavy carbonation the temperatures could not be increased sufficiently to obtain pure 3-chlorothiophene. 2-Methylthiophene was brominated in the vapor phase at 200° , 400° and 600° . At 200° there was no reaction. At 400 and 600° the only brominated product formed was thenylbromide. No nuclear halogenation took place.

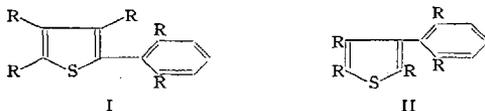
While attempting the direct alkylation of 2-bromo and 2-iodothiophene with sodium acetylide in liquid ammonia, polyhalogenated products were obtained (76). This reaction was unexpected and further investigations were carried out (77). It was found that by means of sodium amide in liquid ammonia, generally, the monohalides were converted only to dihalides. However, when dihalides were used as starting materials, the conversion with sodium amide progressed to the tetrahalides. The presence of sodium acetylide was indispensable for the transformation of the monohalides into the tetrahalides. When the amide ion concentration was too high, the dehydrohalogenation reaction prevailed. It is believed that the conversion proceeds via the formation of a complex involving the amide ion or acetylide ion, which under decomposition with water (or more probably sodium hydroxide) gives rise to the higher halogenated thiophene derivatives.

The reactions of 2-thenylchloride and 5-chloro-2-thenylchloride were also investigated (11). It was found that the chloride of 2-thenylchloride is readily replaced by nucleophilic reagents. In analogous reactions, 5-chloro-2-thenyl chloride was converted to the corresponding acetate and thiocyanate. Certain properties of 2-thenylchloride were found to be different from its analog benzylchloride. It is more prone to solvolysis in the presence of bases, consequently alcohols are often undesirable reaction by-products with 2-thenylchloride.

6. Restricted Rotation in the Thiophene Series.

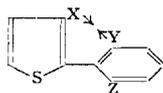
The phenomenon of restricted rotation in the biphenyl series had been amply demonstrated by numerous workers (1), (2), (50), (51). There remained to be explored, however, a variety of mixed bi-aromatics in which one component of the bi-aromatic was a heterocyclic ring. This void was due undoubtedly to the difficulties of synthesis which seriously impeded the rapid development of the study of these types.

In view of our interest in heterocyclic chemistry (44), a study was begun which had as its scope the synthesis and resolution of phenylthiophenes capable of existing in two optically active forms due to restricted rotation about their pivot bonds. Two possibilities for these phenylthiophenes existed:



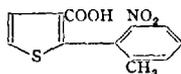
in which the R's are either hydrogen atoms or various groups of sufficient size to obstruct rotation. With respect to type I, above, the decision concerning the nature of the groups which should appear on the thiophene and benzene rings hinged on four basic assumptions: 1. The normal bond angles in each ring are not altered, 2. The bond connecting the two rings bisects the 120° angle in the benzene ring and the 112° angle in the thiophene ring (the two rings are coaxial), 3. The length of the carbon bond connecting the rings is 1.48 \AA , and 4. The unsubstituted phenylthiophene molecule is coplanar.

On the basis of these assumptions the α, α' distance between the two rings was calculated and found to be 2.93 \AA .



If the sum of the atomic (or group) radii of X and Y on the one hand, and the sum of X and Z on the other hand exceeds the value of 2.93 \AA by a sufficient margin, resolution of the compound should be possible.

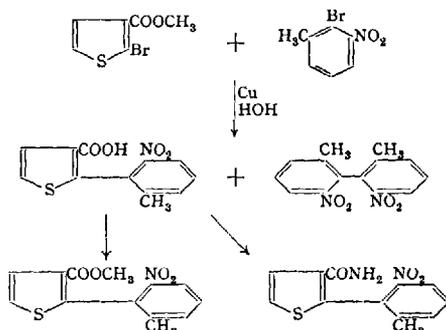
The following compound was synthesized and seemed to meet all the requirements:



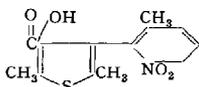
Having accomplished the resolution, it was found, however, that only one brucine salt could be isolated and that it mutarotated rapidly in solution from an initial reading of $[\alpha]_D^{20} + 30.35$ to a final activity of $[\alpha]_D^{20} - 28.55$.

The acid which was isolated from this salt racemized to zero from an initial activity of $[\alpha]_D^{20} - 11.19^\circ$. The occurrence of an opposite direction in the rotation of the free acid as compared with the brucine salt from which it was isolated is not an uncommon occurrence (51). The brucine salt which was obtained from the filtrate after the insoluble salt was removed gave rise to an inactive acid. This, undoubtedly, was due to mutarotation taking place while the volume of the solution was reduced.

It is evident from the differences in the optical stability of this phenylthiophene when compared with its biphenyl analogue that the benzene ring is not exchanged for a thiophene ring without a concomitant change in the properties of the molecule. One explanation for this change, providing the four original assumptions are valid, is that the electron-releasing ability of the hetero-sulphur atom effects a change in the valence angle between the β carbon atom and the carbon atom of the carboxyl group. It can be seen that if the carboxyl group were moved away from the benzene moiety, the interference values calculated would have no meaning. In this connection it is to be noted that in a systematic study of the effects of substituents in the 3,4 and 5 positions on the racemization of 2-nitro-6-carboxy-2'-methoxybiphenyl it was found that for a series of increasing electron-releasing substituents the tendency of the compound to racemize increased. The reactions by which 2-(6-methyl-2-nitrophenyl)-3-thenoic acid was synthesized and characterized are summarized below:



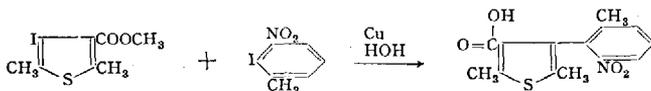
Furthermore, in an extension of this study, the synthesis of a phenylthiophene (type II) containing four ortho substituted groups has been carried out (40), (41). To resolve a β -linked phenylthiophene there was chosen a compound which met all the steric requirements in order that the proposed structure be capable of existing in enantiomeric forms. All these requirements seem to be met by 2,5-dimethyl-4-(6'-methyl-2'-nitrophenyl)-3-thenoic acid:



The latter compound was synthesized as follows:



Methyliodo-2,5-dimethyl-3-thenoate and 3-nitro-2-iodotoluene were condensed in the presence of copper at 225–235°:



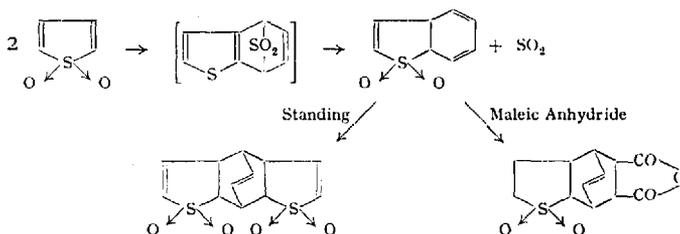
The resulting ester and the byproducts were hydrolyzed, whereupon the desired acid was obtained in 30% yield.

It is significant to note that the above β phenylthiophene should offer greater stability toward racemization than the α -phenylthiophene previously studied in our laboratory (64) due to the presence of four *o*-substituted groups as well as to the fact that the sulphur atom is further removed from the pivot bond. Hence, it should lend itself more readily to optical studies and so open a new field of exploration within the scope of this type of stereochemistry.

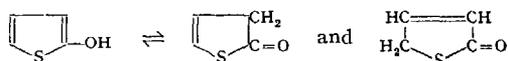
7. Miscellaneous Derivatives of Thiophene.

The sulphones of thiophene are not known due to their instability at room temperature. However, derivatives of such compounds were isolated and described (4). The piperidine derivatives could be isolated and identified as their picrates. Thus, 3,4-dibromothioacyclopentane-1,1-dioxide when treated with pyridine and then with piperidine yielded 3-(1-piperidyl)-4-thiacyclopentene-1,1-dioxide, which was isolated in pure form as its picrate. The thiophene-1,1-dioxide yielded with maleic anhydride a compound corresponding to 3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-4,7-endovinylene-5,6-thianaphthenedicarboxylic anhydride-1,1-dioxide. On standing the thiophene sulphone yielded 3a,4,4a,7a,8,8a-hexahydro-

4,8-endovinylene-benzodithiophene-1,1,7,7-tetroxide. All these reactions could be summarized as follows:



2-Thienol was prepared and characterized by HURD and coworkers (38). It was obtained by oxidation of 2-thienylmagnesium bromide. Its behavior indicated the existence of a thiolactone form (tautomeric form):

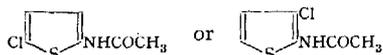


Furthermore, the preparation and reactions of 2-methoxythiophene were studied by SICÉ (70). This compound was obtained by a copper catalysed Williamson synthesis. It was also found that iodothiophene reacted readily with sodium alkoxides, whereas bromothiophene reacted slowly and chlorothiophene did not react at all. Sodium iodide accelerated the reaction of bromothiophene. The ortho, para orienting alkoxy group on carbon atom 2 increased the directive influence of the sulphur atom to the 5 position but competed with it to induce some attack on the 3 position by electrophilic reagents (nitration, acylation). The acylation of 2-methoxythiophene with stannic chloride at low temperatures furnished a mixture of two isomers. The 5-methoxy-2-acetothienone was obtained in higher yield and was identified by its ultraviolet absorption spectrum.

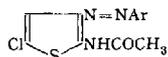
Additional acylation studies were also reported (24), (26). In the first case it is claimed that acylation of thiophene is achieved by means of HClO_4 and acetic anhydride affording a 65% yield of 2-acetylthiophene. In the second paper LEVINE and coworkers reported that while 2,5-dimethylthiophene could be readily acetylated, 2,5-dichlorothiophene acetylated sluggishly. This is, however, readily explained, since the presence of chlorine atoms on the thiophene ring decreased its reactivity in electrophilic substitution reactions. In the case of methyl substitution, however, the 3 and 4 positions of the ring are activated toward electrophilic substitution by the inductive and hyperconjugative effects. Thus 2,5-dimethylthiophene was successfully acylated by the boron fluoride etherate method in high yield with three aliphatic anhydrides.

Reactions of aceto-2-thiopheneamide were also studied (39). Although thiocyanation of aceto-thiopheneamide occurred easily, acetanilide failed to react under similar conditions. It was also found that

n-chloroacetamide is an efficient chlorination agent and gave either the monochloro—

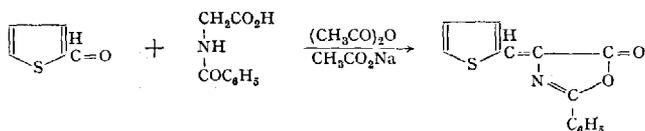


or the dichloroderivative of aceto-2-thiopheneamide. The monochloroderivative coupled with p-nitrobenzene diazonium chloride giving the compound:

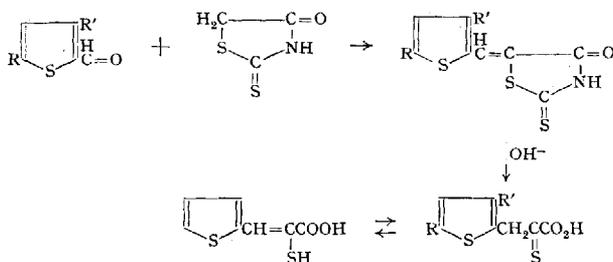


This is the first example of a direct coupling of a diazo compound in a β position of the thiophene nucleus. The Beckmann rearrangement with the ketoxime of 2-thienylketone was found to give poor yields of the aceto-2-thiopheneamide. Furthermore, the Schmidt reaction using hydrazoic and sulphuric acids was investigated and did give rise to aceto-2-thiopheneamide but probably as an eutectic with the isomeric 2-thienylmethylamide.

The now readily available 2-thienaldehydes were utilized for the preparation of azlactones involving the Erlenmeyer synthesis:



The rhodanines were also investigated (16):



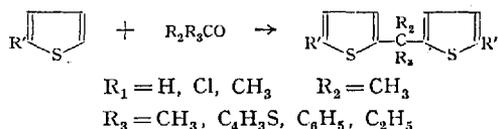
It was found impossible to obtain accurate melting points for the thienylthioketo acids after recrystallization from acetic acid. This was probably due to the presence of two tautomeric forms. Furthermore, it has been shown (30) that the azlactone reacts readily with the amino groups of a protein. Studying the reaction of compounds possessing primary amino groups with azlactones, it was found that aniline did not react, while with 2-aminopyridine and its 3- and 6-methyl homologs unexpected products were obtained. Further investigations revealed that the ethylester of acrylic acid was obtained. It was obvious that the

pyridinamides, being strong bases, act catalytically on the alcoholysis of the azlactone, so much that the ester is formed in preference to the expected amide.

Preparation and phytochemical reduction of 2,2'-thenoin and 2,2'-thenil have been studied in the authors' laboratory (20a). It has been shown that 2,2'-thenoin gives a color reaction similar to that shown by benzoin and other acyloin condensation products in the presence of alcoholic alkali. The hydroxy ketone may be oxidized by iodine in the presence of sodium methoxide to give the diketone, 2,2'-thenil, in excellent yields. Phytochemical reduction was shown also to be applicable to both compounds. It is significant that thenoin differs from benzoin, since reduction products were not obtained enzymatically from the latter.

Some other derivatives of thiophene were studied and described, e.g. 2-thenylmercaptane (10) and 5-nitro 2-thiophene aldehyde were synthesized by means of a selenium dioxide oxidation of 5-nitro-2-thienylbromide (23). On the other hand the same aldehyde could be obtained by nitration of 2-thenaldehydediacetate (66). This diacetate was cleaved (76% yield) by steam distillation from dilute hydrochloric acid.

The preparation of diarylthiophene was described by CAMPAIGNE and coworkers (13). The condensation of thiophene and its homologs with ketones was also investigated (67):



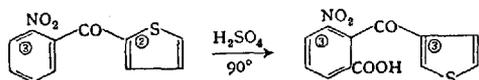
The conditions were found to be similar to those applied to phenol-ketone condensations. With hydrochloric acid and sulphuric acid high yields were obtained, while 85% phosphoric acid gave only poor yields of the condensation products.

Optically active compounds in the thiophene series having the asymmetric carbon in the side chain of the thiophene nucleus were reported (17), (27). The direct conversion of thiophene into bicyclic and tetracyclic derivatives was investigated (20). The structures of the compounds obtained were not determined with certainty, but it was shown that the thiophene nuclei lost sulphur during the condensation.

Grignard compounds in the thiophene series were studied (29) and used for the synthesis of some thienylbutenols. The product obtained by the reaction of alpha-thienylmagnesium bromide with butadiene monoxide has been identified as 4-(2-thienyl)-buten-2-ol-1 formed by 1·4 addition. Furthermore, the Grignard compounds were utilized for

the preparation of *o*-(2-thenoyl)-benzoic acids and thiophananthraquinones (33), (86). It was shown that the corresponding thiophananthraquinone has a lower oxidation-reduction potential than anthraquinone. In contrast to anthraquinone, thiophananthraquinone was destroyed to a considerable extent with chromic acid or potassium permanganate. Upon catalytic reduction with hydrogen under pressure, using reduced nickel as the catalyst thiophananthraquinone was reduced to leuco thiophananthraquinone, while anthraquinone was reduced to anthrone under similar conditions.

The structures of the thiophananthraquinones substituted in the benzene ring by amino, chloro and nitro groups have been established. Ring closure of the chloro-nitrothenoylbenzoic acids proceeds normally, when the substituent is meta to the thenoyl group but with rearrangement when in an ortho or para position. Conversely the amines were found to cyclize normally when ortho or para to the thenoyl group and to rearrange when meta to it. The course of the rearrangement, in the case of the isomers, probably involved a shift of the entire nitro-phthaloyl radical from the 2-position to the 3-position in the thiophene moiety. It has been shown that 3-nitro-2-(2-thenoyl)-benzoic acid when treated with 100% sulphuric acid at 70–90° was rapidly rearranged to form presumably 3-nitro-2-(3-thenoyl)-benzoic acid:



Copolymerization of conjugated unsaturated carbonyl systems containing thiophene units was studied (56). It was found that in general these substances copolymerize less readily than their phenyl analogs. The butadiene copolymers, which were prepared, were all richer in the thiophene containing monomer than the charging stock with which the polymerizations were carried out, indicating a strong tendency toward alternation in this series.

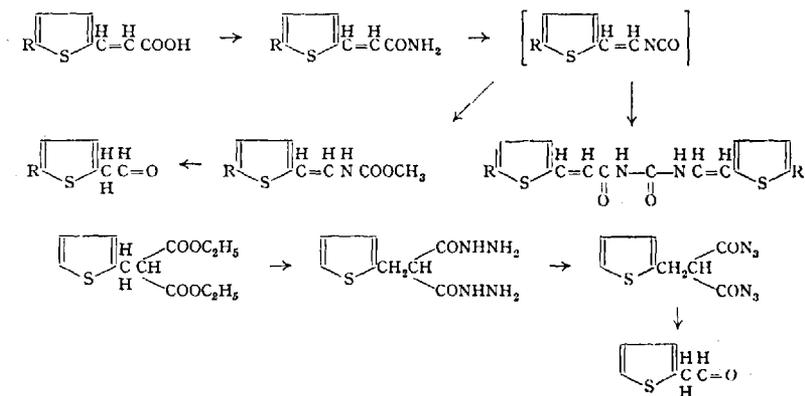
The orientation of substituents in the isomeric thiophthens and the synthesis of the solid isomer was reported. This solid isomer of thiophthene was prepared by the reduction of thiophthene-3-ol with LiAlH_4 (14). Finally, LiAlH_4 was successfully utilized for the reduction of thienyl-nitroolefins (31) and other aromatic unsaturated nitro compounds (31a).

8. Investigations on Organic Reactions in the Thiophene Series.

Several standard type organic reactions were successfully investigated, e.g., Reformatsky (58), Hofmann and Curtius (55), Willgerodt (7), (19), Claisen Condensation, Pinacol Rearrangement (42) and Darzens Reaction (21).

Since the advent of the one step procedure for the preparation of various substituted thenaldehydes (44), the majority of the necessary starting materials were readily available. Consequently, the Reformatsky reaction was studied with these compounds. With the α -bromoesters the reaction was successfully carried out with four of the thenaldehydes and 2-acetothienone. The nature of the product seemed to depend on the degree of branching of the bromoester. In only one case, where ethyl bromoacetate was used, was a hydroxyester obtained. However, when the carbon atom adjacent to the carbethoxy group was substituted, the product usually contained a hydroxyl group. The dehydration by means of aqueous oxalic acid resulted in a nearly quantitative conversion to the unsaturated esters.

The application of the Hofmann and Curtius rearrangement to the preparation of 2-thienylacetaldehyde (55) was studied, utilizing the degradation employed by WEERMAN. These reactions could be represented as follows:



Although excellent yields of the unsaturated amides and urethans could be obtained, hydrolysis of the urethans gave poor yields of the aldehyde. The application of the Curtius degradation resulted in excellent yields of the various intermediates and a fair yield of the aldehyde. It appears that the presence of the heterocyclic moiety renders these aldehydes less stable than the corresponding aldehydes in the benzene series. Possibly the electron rich thiophene ring bestows a higher reactivity on the hydrogen atoms of the methylene carbon.

Claisen condensation of the acylthiophenes occurred normally (71), but the Willgerodt reaction did not succeed unless the 5 position was blocked (7). When the reaction time and temperature were carefully maintained, yields as high as 68% of the corresponding amides could be obtained (19).

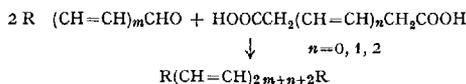
The pinacol rearrangement was studied in preparing analogs of benzopinacols containing two phenyl groups with either two 2-thienyl or two 2,5-dimethyl-3-thienyl groups (42). The corresponding Grignard reagents with thenil or benzil did not give the expected pinacols in good yields. However, the same pinacol was obtained by reducing phenyl-2-thienylketone with zinc and acetic acid. It was found that only two products of degradation were formed: benzoic acid and phenyldi(2-thienyl)-methane. The 2-thienyl group had migrated to the exclusion of the migration of the phenyl group. Also the results with 2,5-dimethylthiophene paralleled those obtained with the 2-thienyl analog. Though substituents in the ortho position, which are known to be detrimental to migration in the pinacol rearrangement, were found without this effect, steric effects are somewhat lessened due to the five membered ring (64).

Finally, the Darzens reaction was investigated in this series (21). It was found that the reactivity of 2-thenaldehyde and substituted 2-thenaldehydes is similar to that of benzaldehyde, when the same condensing agent was used. When sodium alkoxide was the condensing agent, the yields of the esters were 65-70%. The glycidates, which were obtained, were decarboxylated to the corresponding ketones (22). The epoxyesters, in which the β -position was substituted by a methyl group, were found to decarboxylate more readily than an ester unsubstituted in this position. Acidification of a water solution of the sodium salt of the acid was shown to be the most convenient method of decarboxylation (22).

9. Polyenes and Acetylenic Compounds.

Various unsaturated thiophene compounds were investigated: viz., polyenes, polyenic acids and aldehydes and various acetylenic derivatives (59), (60), (76-81).

To prepare a series of thiophene polyenes, the lead oxide method was chosen because of its simplicity and adaptability. The reactions may be represented as follows:

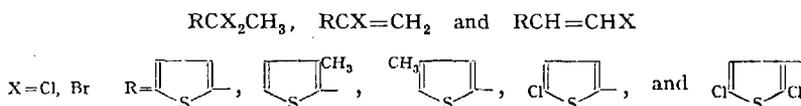


A regularity in the melting points was observed for the members of both series. The synthesis of 2-thienylpolyene aldehydes was attempted. Polymers were obtained, which possessed the color of the expected aldehydes, the color being a function of the number of conjugated double bonds.

The reaction of various thiophene carbonyl compounds with ethyl bromocrotonates was carried out smoothly in the presence of zinc in

a benzene-tetrahydrofuran solvent. An attempt to isolate the α -vinyl acids, $\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{COOH})=\text{CHR}$, was not successful. A number of polyenic carbonyl compounds have been synthesized by base catalyzed additions of nucleophilic reagents (59). Accordingly, pyruvic acid was condensed with 2-thenaldehyde and β -2-thienylacrolein in the presence of strong alkali. The yield of the α -keto acids increased with an increase in molecular weight, owing to the diminishing tendency of the higher member toward self-condensation.

The investigations on acetylenic compounds in the thiophene series added to the evidence that in most cases thiophene resembles benzene (78). It has been shown in our laboratories that reactions with sodium amide and sodium acetylide in liquid ammonia could be readily utilized in this series. The introduction of a triple bond in the side chain of a thiophene ring was possible only by employing halogenated thiophene derivatives such as:



The successful synthesis of 2-thienyl and substituted 2- and 3-thienylacetylenes in yields as high as 60–80% opened a wide variety of synthetic applications. Various addition reactions with carbonyl compounds or epoxides could be carried out with ease. Aliphatic as well as aromatic amine addition reactions, or condensation reactions with hydrazine or hydroxylamine could be easily performed.

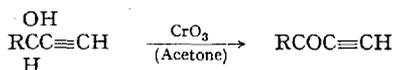
One of these reactions, namely the oxidation of the cuprous complexes of 2-thienyl and 2- and 3-substituted thienylacetylenes, was studied in this laboratory (80). It has been found that this reaction proceeds in an analogous manner to that in other aromatic series. The yields of the corresponding diacetylenic compounds were high and depended on the oxidizing agent applied. The cuprous complexes of 2-thienylacetylene and 2- and 3-substituted thienylacetylenes are bright yellow substances, stable at room temperature. They could be readily utilized for the determination of thienylacetylenes as well as for cuprous ions.

The thienylacetylenes give the usual tests for the free ethynyl group with cuprous salts as well as with ammoniacal silver. The β -thienyl acetylenes are more stable than the α -thienylacetylenes, as was noticed both in this laboratory and by French investigators (75). They darken on standing and slowly decompose.

The thiophene carbonyl compounds could be readily converted to the secondary ethynylcarbinols (78), while the tertiary ethynylcarbinols were obtained in low yields (80).

A major extension of the field of acetylenic carbinols arose from the discovery of the facile rearrangements undergone by the carbinols obtained by condensations with α,β -unsaturated carbonyl compounds. This reaction was utilized for the syntheses of conjugated polyenes. It was of interest to study the anionotropic rearrangement in the thiophene series. However, the ease of dimerization of the corresponding acetylenic alcohols prohibited the drawing of any definite conclusions.

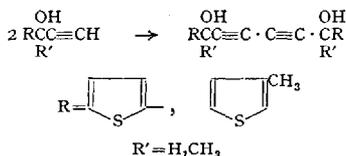
The secondary ethynylcarbinols were oxidized to the corresponding acetylenic ketones:



These ketones were utilized in various addition and condensation reactions (78). The expected pyridines and pyrimidines were easily formed, while hydrazine failed to give the corresponding pyrazoles.

The acetylenic alcohols and ketones in the thiophene series having only one triple bond were found stable and could be kept over six months at 0° without noticeable decomposition. However, the so-called "enynes" ($-\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv-$) were found to be very unstable. They dimerized very readily.

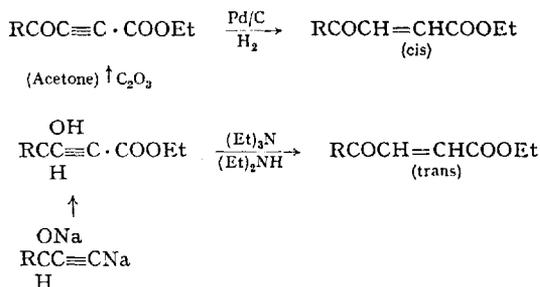
The coupling reaction of acetylenic carbinols was also extended to the thiophene series (80). The diacetylenic glycols were of particular interest, since they provide convenient synthetic routes to bifunctional compounds difficult to prepare by other means. The coupling reaction, which took place, could be represented as follows:



However, this coupling reaction did not take place readily. Accordingly, the diacetylenic glycols were obtained in very low yields. When more vigorous reaction conditions were applied, they gave trimeric compounds. The monomeric compounds, which were probably racemates and meso mixtures (by analogy), could be isolated only by applying chromatographic absorption on alumina, followed by subsequent elution.

These studies were extended to the α,β and γ -hydroxy- α,β -acetylenic acids (61a), (81). We found that the direct carbonation of the sodium salts of thienylacetylenes or of acetylenic carbinols was of no avail even under pressure using various solvents. Small amounts of 2-thenoic acids were isolated only. However, α,β -acetylenic acids as well as the

γ -hydroxy- α,β -acetylenic acids and esters in this series were obtained from the sodium salts of the corresponding thienylacetylenes or ethynyl-carbinols respectively by means of ethyl or methyl chlorocarbonates in weakly polar solvents such as ether. The latter acids and their esters were of particular interest due to the expected prototropic rearrangement. It has been shown that this rearrangement took place as expected and could be represented as follows:



The free γ hydroxy- α,β -acetylenic acids in the thiophene series are very unstable and trimerize very readily. The ease of dimerization and trimerization of acetylenic compounds in the presence of a hydroxyl group, conjugated double bond or a second triple bond is very characteristic and was observed with certain acetylenic alcohols and diacetylenic glycols in this series.

References.

1. ADAMS, R., and H. C. YUAN: The Stereochemistry of Diphenyl and Analogous Compounds. *Chem. Rev.* **12**, 261 (1933).
2. —, and H. M. TEETER: Stereochemistry of Diphenyls L. Comparison of the Interference of the Methoxyl and Hydroxyl Groups. *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 2188 (1940).
3. ABRAHAMS, S. C., and W. W. LIPSCOMB: The Crystal Structure of Thiophene. *Acta crystallogr.* [Copenhagen] **5**, 93 (1952).
4. BAKER, J. J., and J. L. MELLES: Sulphones of Thiophene. *Proc., Kon. nederl. Akad. Wetensch. B* **54**, 340 (1951).
5. BIRCH, S. F., and D. T. McALLAN: Non-Catalytic Reduction of Thiophenes. Part I. Thiophene. *J. chem. Soc.* **1951**, 2556.
6. — — Part II. 2-Methylthiophene and 3-Methylthiophene. *J. chem. Soc.* **1951**, 3411.
7. BLANCHETTE, J. A.: The Willgerodt Reaction in the Heterocyclic Series. Dissertation, Fordham University, 1951.
8. BOIG, F. S., G. W. COSTA and J. OSVAR: Ultraviolet Absorption Spectra in the Thiophene Series. Halogen and Nitro Derivatives. *J. org. Chemistry* **18**, 775 (1953).

9. BUU-HOI, NG. PH., NG. HOAN and D. LAVIT: Thiophene Derivatives of Potential Biological Interest. Part. I. Thiophene Analogs of Stilbene and Related Compounds. *J. chem. Soc.* **1950**, 21304.
10. CAGNIANT, P.: 2-Thenylmercaptane et Dérivés. *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **229**, 1342 (1949).
11. CAIRNS, T. L., and B. C. MCKUSICK: Reactions of 2-Thenylchloride and 5-chloro-2-Thenylchloride. *J. org. Chemistry* **15**, 790 (1950).
12. CAMPAIGNE, E., et al.: Thiosemicarbazones of Thiophene Derivatives. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 988 (1953).
13. CAMPAIGNE, E., and WM. O. FOYE: The Synthesis of 2,5-Diarylthiophenes. *J. org. Chemistry* **17**, 1405 (1952).
14. CHALLENGER, F., B. FISHWICK and J. L. HOLMES: The Orientation of Substituents in the Isomeric Thiophthenes and Synthesis of the Solid Isomer. *Chem. and Ind.* **1952**, 519.
15. CONRADT, H. L., H. D. HARTOUGH and H. D. NORRIS: The Chlorination of Thiophene. III. Influence of Catalysts in the Exhaustive Chlorination of Thiophene. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 163 (1952).
16. CROWE, B. F., and F. F. NORD: Studies in the Thiophene Series. VI. Azlactones and Rhodanines from 2-Thenaldehydes and Some Substituted Aldehydes. *J. org. Chemistry* **15**, 81 (1950).
17. — — Enzymatic Resolution of Racemic β -2-Thienylalanine and Preparation of Some Substituted β -2-Thienylalanines. *J. org. Chemistry* **15**, 688 (1950).
18. CYMERMAN, J., and D. F. FAYERS: Potential Thiophene Chemotherapeutics. Part II. Thiophene Analogs of Marphanil "Marphenide". *J. chem. Soc.* **1952**, 165.
19. DANN, O., and H. DISTLER: Die Willgerodt Reaktion mit 2-Acetylthiophen. *Chem. Ber.* **84**, 423 (1951).
20. DAVIES, W., N. W. GAMBLE, F. C. JAMES and W. C. SVINGE: The Direct Conversion of Thiophene into Dicyclic and Tetracyclic Derivatives. *Chem. and Ind.* **1952**, 804.
- 20a. DECHAMPS, IGNACIO, W. J. KING and F. F. NORD: Studies in the Thiophene Series. II. Preparation and Phytochemical Reduction of 2,2'-Thenoin and 2,2'-Thenil. *J. org. Chemistry* **14**, 84 (1949).
21. DULLAGHAN, M. E., and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXI. The Darzens Reaction. *J. org. Chemistry* **17**, 1183 (1952).
22. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXIII. Aldehydes and Ketones from Glycidates. *J. org. Chemistry* **18**, 878 (1952).
23. —, L. J. OWEN and F. F. NORD: 5-Nitro-2-thenaldehyde. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 2676 (1952).
24. FARRAR, M. W., and R. LEVINE: Condensations Effected by Acidic Catalysts. IV. The Acylation of Substituted and Condensed Thiophene Rings. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4433 (1950).
25. FELDKAMP, R. F., and J. A. FAUST: 3-Substituted Thiophene Alkamine Esters of Phenyl-3-thienylglycolic Acid. *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 4012 (1949).
26. FOSTER, R. E.: Ring Acylated Aromatic Compounds. U.S. Patent No. 2,496,786. *C. A.* **44**, 4930 (1950).
27. FREDGA, A., and K. PETTERSSON: Optically Active Thiophene Compounds. II. *Acta chem. scand.* **4**, 1306 (1950).
28. GAERTNER, R., and R. G. TONKYN: Tetramethylthiophene and Tetramethylfuran. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5872 (1951).
29. — — Abnormal Reactions of 2-Thianaphthenylmethylmagnesium Chloride. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 766 (1952).

30. GIBBS, R. J., S. N. TIMASHEFF and F. F. NORD: Ammonolysis and Alcoholysis of a Thiophene Azlactone. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5877 (1951).
31. GILSDORF, R. T., and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. IX. Reduction of Thienyl Nitroolefins with Lithium Aluminum Hydride. *J. org. Chemistry* **15**, 807 (1950).
- 31a. — — Reverse Addition of Lithium Aluminum Hydride to Nitroolefins. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1837 (1952).
32. GMITTER, G. T., and F. L. BENTON: The Preparation and Properties of Some Thienylbutenols. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4586 (1950).
33. GONÇALVES, R.: Monothiophene Analogs of Anthraquinone. Dissertation, Fordham University, 1951.
34. HAMLIN, K. E., A. W. WESTON, F. E. FISCHER and R. J. MICHAELIS: Histamine Antagonists. II. Unsymmetrical 1,4-Disubstituted Piperazines. *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 2731 (1949).
35. HARTOUGH, H. D.: The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Thiophene and Its Derivatives. New York: N.Y.: Interscience Publishers, Inc. 1952.
36. HOUF, W. H., and R. D. SCHUETZ: The Preparation and Properties of Some (N,N-Dialkylamino) Alkyl-3-thienylsulfide Hydrochlorides. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 2072 (1953).
37. HURD, CH. D., and H. J. ANDERSON: Vapor Phase Halogenation of Thiophene and 2-Methylthiophene. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3517 (1953).
38. —, and K. L. KREUZ: 2-Thienol. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 5543 (1950).
39. —, and J. HOFFAT: Reactions of Aceto-2-thiophenamide. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 613 (1951).
40. JEAN, G. N., L. J. OWEN and F. F. NORD: Symmetrical Bi-Aromatics. *Nature* **169**, 585 (1952).
41. —, and F. F. NORD: Syntheses of Bi-Aromatics in the Heterocyclic Series. *Naturwiss.* **39**, 480 (1952).
42. KEGELMAN, M. R.: Migratory Aptitudes in the Heterocyclic Series. Dissertation, Fordham University, 1953.
43. KESKIN, H., R. E. MILLER and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XII. Preparation of Acetylenic Derivatives of Thiophene. *J. org. Chemistry* **161**, 199 (1951).
44. KING, W. J., and F. F. NORD: Preparation of Thiophene-2-Aldehyde and Some Substituted Thiophene Aldehydes. *J. org. Chemistry* **13**, 635 (1948).
45. KINNEY jr., I. W., and G. L. COOK: Identification of Thiophene and Benzene Homologs. *Analytic. Chem.* **24**, 1391 (1952).
46. — J. R. SMITH and J. S. BALL: Thiophenes in Shale Oil. *Analytic. Chem.* **24**, 1749 (1952).
47. KOMAREWSKY, V. I., and E. A. KNAGGS: Hydrogenolysis of Thiophene over Vanadium Oxide. *Ind. Engng. Chem.* **43**, 1414 (1951).
48. KREUZ, L. K.: Thiophenes from Sulphur Dioxide and Hydrocarbons. U.S. Patent No. 2,531,279, Nov. 21, 1950. *C. A.* **45**, 2983 (1951).
49. LEONARD, F., and I. EHRENTHAL: Thienyl-Substituted Amineoesters with Analgetic and Spasmodic Properties. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 2216 (1951).
50. LESLIE, M. S., and E. E. TURNER: The Stereochemistry of 2,2'-disubstituted Diphenyls. Part II. The Optical Resolution of Diphenyl-2,2'-disulphonic Acid. *J. chem. Soc.* **1932**, 2394.
51. — — The Stereochemistry of 2,2'-disubstituted Diphenyls. Part IV. The Diphenates of the Cinchona Alkaloids. *J. chem. Soc.* **1934**, 347.
52. LEW, H. Y., and C. R. NOLLER: A Thiophene Analog of Sulphanilamide. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 5715 (1950).

53. MASON, C. D., and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XIII. Triarylmethane Dyes Containing a Thiophene Ring. *J. org. Chemistry* **16**, 722 (1951).
54. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XX. The Absorption Spectra of Some Triarylmethane Dyes Containing a Thiophene Ring. *J. org. Chemistry* **17**, 778 (1952).
55. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XIX. The Application of the Hoffman and Curtius Rearrangement to the Preparation of 2-Thienyl-acetaldehydes. *J. org. Chemistry* **16**, 1869 (1951).
56. MARVEL, C. S., J. M. QUINN and J. S. SHOWELL: Copolymerizations of Conjugated Unsaturated Carbonyl Systems Containing Thiophene Units. *J. org. Chemistry* **18**, 1730 (1953).
57. MESSINA, N. V.: The Friedel-Crafts Alkylation in the Thiophene Series. Dissertation, Fordham University, 1951.
58. MILLER, R. E., and F. F. NORD: Studies in the Thiophene Series. VII. The Application of the Reformatsky Reaction to Thiophene Aldehydes and Ketones. *J. org. Chemistry* **15**, 89 (1950).
59. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XVII. Thiophene Polyene Acids, Aldehydes and Ketones. *J. org. Chemistry* **16**, 1720 (1951).
60. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XV. The Synthesis of Thiophene Polyenes. *J. org. Chemistry* **16**, 1380 (1951).
61. NEUDORFER, J.: Fluorination of Thiophene in the Vapor Phase. *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **231**, 1070 (1950).
- 61a. OSBAHR, A. J., A. VAITIEKUNAS and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXVII. Preparation of α,β -Acetylenic Acids and their Esters in the Thiophene Series. *J. Amer. chem. Soc.* **77** (1955).
62. OWEN, L. J., and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. X. Syntheses of Thenal- and Thenyl-Barbituric Acids. *J. org. Chemistry* **15**, 988 (1950).
63. — — Symmetrical Bi-Aromatics. *Nature* **167**, 1035 (1951).
64. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XVIII. Mixed Bi-Aromatics. I. The Synthesis and Resolution of 2-(6-Methyl-2-Nitrophenyl)-3-thenoic Acid. *J. org. Chemistry* **16**, 1864 (1951).
65. PAPA, D., E. SCHWENK and H. F. GINSBERG: Reductions with Nickel-Aluminum Alloy and Aqueous Alkali. Part VII. Hydrogenolysis of Sulphur Compounds. *J. org. Chemistry* **14**, 723 (1949).
66. PATRICK, JR., T. M., and W. S. EMERSON: 5-Nitro-2-thenaldehyde. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1356 (1952).
67. SCHICK, J. W., and J. C. DUNCAN: Condensation of Thiophene and Homologs with Ketones. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 1377 (1951).
68. SCHROEDER, H. E., and V. WEINMAYR: The Synthesis of Thiophanthraquinones from Thenoyl and Thenylbenzoic Acids. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4357 (1952).
69. SCHULTZ, J., and M. HAUPTSCHNEIN: The Fluorination of Thiophene with Cobalt Trifluoride. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 848 (1952).
70. SICÉ, J.: Preparation and Reactions of 2-Methoxythiophene. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3697 (1953).
71. SNEED, J. K., and R. LEVINE: Condensations Effected by the Alkali Amides. VI. Studies in the Acylation of Methyl-2-thienyl Ketone. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 5219 (1950).
72. SPURLOCK, J. J.: 5-R-5-(2-Thienyl)-hydantoin. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1115 (1953).

73. SZMANT, H. H., and A. J. BASSO: The Ultraviolet Absorption Spectra of 2-Thienyl ketones. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4521 (1951).
74. Texaco Development Corp.: Alkylated Thiophene Compounds. Brit. Patent No. 641,944; August 23, 1950. *C. A.* **45**, 7600 (1951).
75. TROYANOWSKY, C.: Thienyl Acetylenes. *C. R. hebdom. Séances Acad. Sci.* **232**, 2236 (1951).
76. VAITIEKUNAS, A., and F. F. NORD: Tetrabromo-Thiophene from 2-Bromothiophene by Means of Sodium Acetylide in Liquid Ammonia. *Nature* **168**, 875 (1951).
77. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXII. Investigations on the Mechanism of Reactions of 2-Thienylhalides with Sodium Amide and Sodium Acetylide in Liquid Ammonia. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1764 (1953).
78. — R. E. MILLER and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XVI. Syntheses of Acetylenic Carbinols and Ketones of Thiophene. *J. org. Chemistry* **16**, 1603 (1951).
79. —, and F. F. NORD: Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXIV. Preparation of Thienylacetylenes. *J. org. Chemistry* **19**, 902 (1954).
80. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXV. Diacetylenes and Diacetylenic Glycols in the Thiophene Series. *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2733 (1954).
81. — — Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XXVI. The Prototropic Rearrangement of γ -Hydroxy- α,β -acetylenic Esters and Acids in the Thiophene Series. *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2737 (1954).
82. VAN VLECK, R. T.: Fluorothiophene. U.S. Patent No. 2,562,994. *C. A.* **46**, 3084 (1952).
83. WAINWRIGHT, H. W., and G. I. LAMBERT: A Colorimetric Method for the Determination of Thiophene in Synthesis Gas. U.S. Bur. of Mines, Morgantown, W. Va. *C. A.* **45**, 1323 (1951).
84. WEILMUNSTER, E. A., R. F. TOOMEY, I. J. SCHUBERT, W. E. HILL, J. F. WELCH and T. A. ROBINSON: The Preparation of Certain Quaternary Thienylammonium Halides. *J. org. Chemistry* **17**, 404 (1952).
85. WEINMAYR, V.: Hydrogen Fluoride as Condensing Agent. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 918 (1950).
86. — *o*-(2-Thienyl)-benzoic Acids and Thiophenantraquinones. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4353 (1952).
87. WOLF, D. E., and K. FOLKERS: Organic Reactions. Vol. VI, pp. 410—468. New York, N.Y.: John Wiley & Sons, Inc. 1951.

(Completed April 1954.)

Prof. Dr. F. F. NORD, Department of Organic Chemistry and Enzymology,
Fordham University, New York 58, N.Y.

Fortschritte der Azulenchemie seit 1950.

Von

WILHELM TREIBS, W. KIRCHHOF und W. ZIEGENBEIN.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung	335
I. Synthesen von Azulen	336
A. Synthesen von carbocyclischen Azulen	337
1. Carbocyclische Azulene durch Ringerweiterung mittels aliphatischer Diazoverbindungen	337
a) Bicyclische Azulene	337
b) Polycyclische Azulene	341
Tricyclen	341
Tetracyclen	343
Pentacyclen	344
2. Carbocyclische Azulene durch Cyclisierungsreaktionen	345
a) Cyclisierende Angliederung des 7-Rings an den 5-Ring	345
b) Cyclisierende Angliederung des 5-Rings an den 7-Ring	349
c) Transannuläre Cyclisierung des 10-Rings	350
3. Cyclopolymerisationen	352
B. Synthesen von Azazulen	352
1. Azazulene durch Ringerweiterung	353
2. Azazulene durch Cyclisierungsverfahren	353
3. Diazazulene	354
II. Natürlich vorkommende Azulenbildner und Azulene	355
A. Chamazulenbildner, Chamazulen und Furazulene	355
B. Guajazulenbildner	358
C. undefinierte Azulene aus natürlichen Azulenbildnern	362
III. Über die Dehydrierung von Hydroazulen und Azulenbildnern	362
A. Dehydrierung mit Schwefel, Selen und Metallen	363
B. Dehydrierung mit Halogen	364
C. Dehydrierung mit Chloranil	364
D. Spontane Dehydrierung	365
IV. Eigenschaften der Azulene	365
A. Chemische Eigenschaften	365
1. Basizität und Salzbildung	366
2. Elektrophile Substitutionsreaktionen	367
a) Nitrierung	368
b) Halogenierung	368
c) FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion	369
d) Azotierung	370
e) Sulfonierung	371
3. Reduktion von Azulen	371
a) Reduktion von Azulencarbonsäuren mit Lithiumaluminiumhydrid	371
b) Polarographische Reduktion von Azulen	372

	Seite
4. Radikalreaktionen von Azulenen	373
5. Über die Beständigkeit verschiedener Azulene	373
B. Physikalische Eigenschaften	375
1. Farbe und Absorptionsspektren im physiologischen Gebiet	375
2. Absorption im UV-Gebiet	379
3. Infrarotspektren	380
V. Theorie des Azulensystems	381
VI. Pharmakologische Untersuchungen über Azulene	385
Tabelle der seit 1950 beschriebenen Azulene	388
Literatur	402

Einleitung.

Auf die älteren Zusammenfassungen der Ergebnisse der Azulenchemie von H. ARNOLD (7), A. J. HAAGEN-SMIT (47) und H. POMMER (105) folgte 1952 die ausgezeichnete Darstellung der präparativen und theoretischen Entwicklung dieses interessanten und im letzten Jahrzehnt in steigendem Maße von namhaften Forschern bearbeiteten und die Literatur bis einschließlich 1950 umfassenden Teilgebietes der organischen Chemie von M. GORDON (45). Über ihre Untersuchungen bis 1952 berichteten W. TREIBS und Mitarbeiter zusammenfassend in der „Pharmazie“ (158).

In der kurzen Zeitspanne seit 1950 wurde eine Fülle neuen experimentellen Materials über Synthesen und Umwandlungen der verschiedensten Azulene veröffentlicht, wurde die lange Zeit rätselhafte Azulenchemie theoretisch befriedigend untermauert, wurde der chemische Bau zahlreicher natürlich vorkommender Azulenbildner aufgeklärt. Eine Schilderung dieser neuesten Entwicklung erscheint daher berechtigt und notwendig. Der folgenden Übersicht dienen die in den erwähnten älteren Zusammenfassungen, insbesondere die in dem Bericht von M. GORDON (45) bereits geschilderten Ergebnisse, als Voraussetzung.

Die ältere Azulenchemie beschäftigte sich fast ausschließlich mit Synthesen von Abkömmlingen des bicyclischen Azulens — insbesondere seiner Alkylderivate — und ermittelte den Einfluß der Substituenten und Substitutionsstellen auf das optische Verhalten. In der kurzen Berichtszeit der vorliegenden Zusammenfassung wurde die Chemie der poly-carbocyclischen Azulene ausgebaut, die Chemie der Aza-azulene erschlossen. Die systematische Eingliederung der Azulene als „nichtbenzoide oder nichtalternierende Aromaten“, die Festlegung ihrer Elektronenverteilung und Polarisierbarkeit führte zur befriedigenden Deutung ihres besonderen physikalischen und chemischen Verhaltens, insbesondere zur theoretischen Erklärung ihres basischen Charakters und einiger neuerdings verwirklichter elektrophiler Substitutionen an den C-Atomen 1 ($\equiv 3$).

Die Entwicklung der Azulenchemie wurde wesentlich befruchtet und beschleunigt durch die Erschließung eines verwandten Teilgebietes der „Chemie nichtbenzoider Aromaten“, der Tropolone. Diese neuartige Verbindungsklasse — ebenso wie die Azulene Siebenringsysteme enthaltend — wurde auf der Grundlage der Theorie des aromatischen Zustandes und des für alle Aromaten charakteristischen π -Elektronensextetts vorhergesagt und kurz darauf sowohl synthetisch erschlossen als auch in Form natürlich vorkommender Verbindungen aufgefunden. Die fruchtbare Wechselwirkung zwischen Theorie und Experiment bei beiden nichtbenzoiden aromatischen Systemen bestätigt über die engere Bedeutung hinaus die Richtigkeit der Grundlagen der Elektronentheorie der organischen Bindungsarten und ihrer physikalischen und chemischen Folgerungen.

I. Synthesen von Azulenen.

Durch direkte Synthese wurde bisher nur das Azulen von W. REPPE (114) als Nebenprodukt bei der katalytischen Cyclisierung von Acetylen zu Cyclo-octatetraen erhalten (siehe S. 352). Die gebräuchlichen Darstellungsmethoden bauen — häufig über sehr viele Zwischenstufen — zunächst Hydroazulene auf, die durch Dehydrierung in die entsprechenden Azulene übergeführt werden. Viele polycyclische Reaktionsprodukte der BUCHNER-Umsetzung werden nach W. TREIBS (159) thermisch spontan dehydriert. Die Ausbeuten an Azulenen sind bisher meist verhältnismäßig unbefriedigend. Sie betragen bei den älteren Syntheseverfahren bestenfalls 5 bis 6% und konnten im Falle des Azulens bis auf 20 und 30% und neuerdings sogar auf 60% gesteigert werden.

Hydroazulene werden durch *Ringerweiterungsreaktionen* und durch *Cyclisierungsmethoden* erhalten. Im letzteren Falle wird entweder der Fünfring dem Siebenring, oder der Siebenring dem Fünfring angegliedert. Auch Cyclodecanderivate sind in der letzten Zeit in steigendem Maße zu Hydroazulenen cyclisiert und zu Azulenen dehydriert worden. Die noch häufig benützten Ringerweiterungsmethoden, bei denen zerfallende aliphatische Diazoverbindungen mit Aromaten vom Hydrindentyp reagieren, zeigen teilweise gegenüber den einsinnig verlaufenden Cyclisierungsverfahren den Nachteil mehrfacher Anlagerungsmöglichkeiten und daher somit das Auftreten von Isomergemischen. Zur Feststellung des Einflusses von Substituenten an bestimmten Stellen des Azulengerüsts auf die Elektronenverteilung und damit auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften sind daher Cyclisierungsmethoden besser geeignet.

Nachdem die Azulenchemie heute in der Vielfältigkeit ihrer Verbindungsklassen ähnliche Ausmaße anzunehmen beginnt wie die Chemie

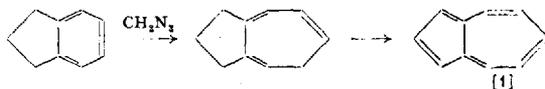
der Aromaten und Heteroaromaten, ist für sie eine ähnliche systematische Einteilung angebracht. Wir haben daher in der vorliegenden Zusammenfassung und der anschließenden Tabelle das gesamte Stoffgebiet in carbo- und heterocyclische Azulene aufgegliedert und die Einzelindividuen beider Klassen nach steigender Anellierung und Substitution geordnet.

A. Synthesen von carbocyclischen Azulenen.

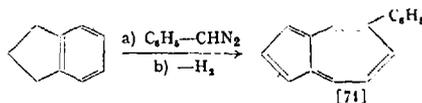
1. Carbocyclische Azulene durch Ringerweiterung mittels aliphatischer Diazoverbindungen.

Während früher die weitaus überwiegende Zahl aller Azulensynthesen durch Ringerweiterungen von Aromaten des Hydrindentyps nach BUCHNER mittels thermisch zerfallenden Diazoessigesters durchgeführt wurden, sind in der Berichtszeit weitere aliphatische Diazoverbindungen — zunächst Diazomethan und Phenyl-diazomethan — für den gleichen Zweck verwandt worden.

a) **Synthesen bicyclischer Azulene.** Etwa gleichzeitig behandelten W. v. E. DOERING und Mitarbeiter (44), SUKH DEV (38), K. ALDER und P. SCHMITZ (1) sowie W. TREIBS (171) Hydrinden im UV-Licht mit *Diazomethan*. Während die ersteren Autoren das Ringerweiterungsprodukt nach älteren Methoden bei höheren Temperaturen zum Azulen [1]¹ dehydrierten, benützte W. TREIBS mit gutem Ergebnis für die gleiche Operation wie auch in vielen analogen Fällen Chloranil in siedendem Benzol (siehe III C).

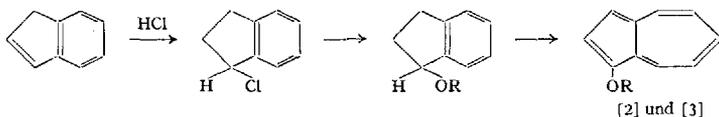


W. TREIBS und M. QUARG (111) ließen *Phenyldiazomethan* zunächst im UV-Licht, später schneller und mit besseren Ausbeuten bei 160° unter besonderen Versuchsbedingungen, um Explosionen zu vermeiden, auf Hydrinden einwirken. Das durch Chloranildehydrierung aus dem Reaktionsprodukt erhaltene Azulen wurde auf Grund seines Absorptionsspektrums im Sichtbaren und der PLATTNERSchen Regel als *5-Phenylazulen* [71] angesprochen.



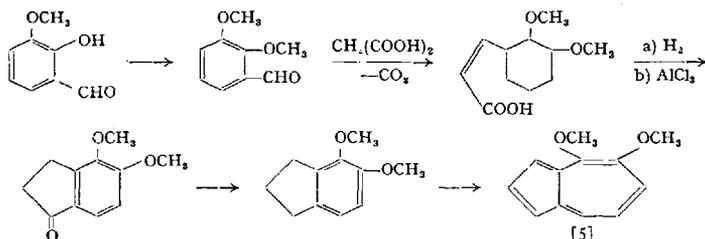
¹ Die in eckige Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf die Nummer der betreffenden Verbindung in der Tabelle der seit 1950 bearbeiteten Azulene, S. 388.

Bicyclische Alkoxy-azulene — und zwar *1-Methoxy-*[2] und *1-Äthoxy-azulen* [3] — wurden von W. TREIBS und A. STEIN (155) aus 1-Alkoxyhydrinden durch Ringerweiterung nach BUCHNER, Verseifung, Dehydrierung und Decarboxylierung entsprechend nachstehender Reaktionsfolge erhalten ($R = CH_3$ und C_2H_5):

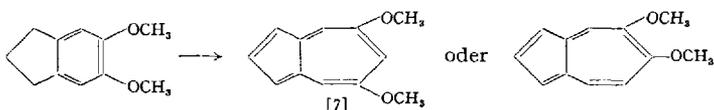


W. TREIBS und F. UHLIG (174) stellten *5-Methoxy-azulen* [6], seine *6- und 7-Carbonsäureester* [86], [87], [88] und sein *6-Methoäthylolderivat* [74], durch Ringerweiterung von 5-Methoxyhydrinden nach BUCHNER dar.

Ein Dimethoxyazulen [5], wahrscheinlich *4,5-Dimethoxy-azulen*, wurde analog von W. TREIBS und A. STEIN (145) aus *o*-Vanillin über das 4,5-Dimethoxyhydrinden aufgebaut.



Die gleiche Reaktionsfolge wurde von W. TREIBS und F. UHLIG (174) zur Synthese des *5,7- oder 5,6-Dimethoxyazulens* [7] herangezogen.

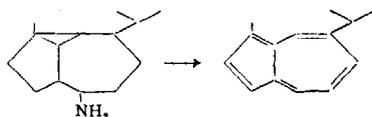


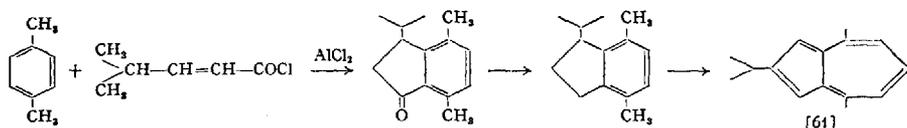
Über die Unbestimmtheit des Anlagerungsortes des *Diazoessigesters* an in 5-Stellung substituierte Hydrindene ist bereits in den oben angeführten früheren Zusammenfassungen ausführlich berichtet worden. Auch aus unsubstituiertem Hydrinden und Diazoessigestern wurden zwei isomere Azulene-carbonsäureester erhalten. W. TREIBS und Mitarbeiter (157) sprachen den violetten Ester, der sich beim Chromatographieren des dehydrierten Ringerweiterungsproduktes im Eluat anreicherte, als 6-Azulen-carbonsäureester an. Aus dem Estergemisch der Anlagerung von Diazoessigestern an Hydrinden und Methylmagnesiumjodid, Dehydratisierung und Dehydrierung des Reaktionsproduktes und Chromatographierung erhielten sie ein Isopropyl-azulen, dessen Trinitrobenzolat mit dem gleichen Derivat des durch schrittweisen Abbau der Methyl-

und Methylseitenkette von Aromadendren erhaltenen 5-Isopropyl-azulens eine Schmelzpunktsdepression ergab, also nicht damit identisch war. Auch nahmen die Autoren die Gültigkeit der PLATTNERSchen Regel für Azulencarbonsäureester an, nach der sich die Carboxäthylgruppe des violettstichigen Isomeren an einer geradzahligem Substitutionsstelle hätte befinden müssen. Dagegen führten PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (102), (104) den gleichen violettstichigeren Azulencarbonsäureester über den nach GRIGNARD gewonnenen tertiären Alkohol in ein Isopropyl-azulen über, das mit dem durch F. ŠORM und J. HLAVNÍČKA (132) (vgl. S. 345) sowie von PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter eindeutig synthetisierten 5-Isopropyl-azulen [69] identisch war. Auch die Ausdeutung der Infrarotspektren der beiden Azulencarbonsäureester aus Hydrinden spricht für diesen Befund. Differenzen, die noch der Aufklärung bedürfen, bestehen in den Schmelzpunkten der Trinitrobenzolate. Das Trinitrobenzolat des 5-Isopropylazulens schmilzt nach ŠORM und HLAVNÍČKA (132) bei 117°, nach PLATTNER und Mitarbeitern (104) bei 120°, nach W. TREIBS und Mitarbeiter (153) (aus Aromadendren) bei 134°. Das Trinitrobenzolat des auf eindeutige Weise von ŠORM und HLAVNÍČKA (132) synthetisierten 6-Isopropylazulens [73] schmilzt bei 124°.

Aus 2-Methylhydrinden und Diazoessigester erhielten PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (102) zwei 2-Methyl-azulencarbonsäuren [91], [93], sowie ihre Methyl ester [92], [94], die sie auf die gleiche Art wie oben beim unsubstituierten Hydrinden beschrieben, in zwei 2-Methyl-isopropylazulene [50], [54] überführten. Die Stellung der beiden Isopropylgruppen ergab sich durch Vergleich der Spektren im physiologischen Gebiet miteinander und mit den 2,5- und 2,6-Dimethylazulenen, da in erster Linie die Substitutionsstelle und erst in zweiter die Art des Substituenten das optische Verhalten eines Azulens beeinflusst. Auch hier erwies sich der violette Ester als 2-Methylazulencarbonsäureester [92], der blautichige als 2-Methylazulencarbonsäureester [94]. Die beiden Ester wurden durch GRIGNARD-Reaktion in das 2-Methyl-5-oxy-5-isopropyl- [51] bzw. das 2-Methyl-6-oxy-6-isopropyl-azulen [55] übergeführt. Durch die beschriebenen Abwandlungen war der Beweis geführt, daß die PLATTNERSche Regel für Carboxyl- und Estergruppen am Azulengerüst nicht gilt.

Beim Versuch der Dehydrierung von apo-Aromadendrylammin mittels Selen zu einem Aminoazulen erhielten W. TREIBS und Mitarbeiter (165) unter Abspaltung der Aminogruppe 1-Methyl-7-isopropylazulen [24]

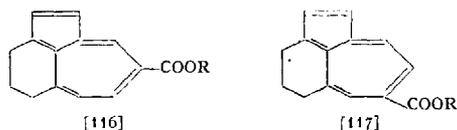




Für eine Alkylwanderung von 1 nach 2 sind verantwortlich: in erster Linie die Dehydrierungstemperatur und die Größe der Substituenten an 1, in zweiter Linie der sonstige Bau des Hydrazulens.

Ein Patent des Chemiewerks Homburg AG. [Erfinder H. ARNOLD (30)] stellt antipyretisch wirksame alkylierte Azulene wie das *1-Isopropyl-6-methyl-* [25] und das *1-Isopropyl-5,6-dimethylazulen* nach der bereits in früheren Zusammenstellungen beschriebenen „methylierenden Diazoessigesterreaktion“ von H. ARNOLD her, wobei die Einfügung der Isopropylgruppe in die 1-Stellung durch Kondensation von Inden mit Aceton zum 1-Isopropylideninden vorgenommen wird.

W. TREIBS (171) zerlegte neuerdings durch oftmals wiederholtes Chromatographieren das bei 140° erhaltene und mittels Chloranils in siedendem Benzol dehydrierte Umsetzungsprodukt von Diazoessigester mit Tetrahydroacenaphthen in zwei isomere Azulencarbonsäureester, von denen der violett und unbeständigere nach den Ergebnissen von PL. A. PLATTNER an den beiden Azulencarbonsäureestern aus Hydrinden der *1,8-Trimethylen-azulen-5-carbonsäureester* [116], der bläustichigere der *1,8-Trimethylen-azulen-6-carbonsäureester* [117] sein dürfte. Aus beiden wurde durch Verseifung und Decarboxylierung das gleiche *1,8-Trimethylenazulen* (151), [105] erhalten.

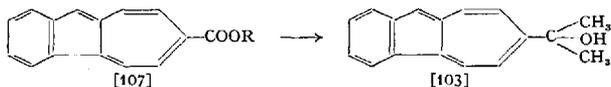


Systematisch entsprechen diese tricyclischen Ester bicyclischen Azulencarbonsäureestern mit Alkylgruppen in 1- und 8-Stellung.

b) Synthese polycyclischer Azulene. Tricyclische Azulene. W. TREIBS setzte in der Berichtszeit seine Untersuchungen über das von ihm zuerst beschriebene *1,2-Benzazulen* [96] fort, das er sowohl photochemisch wie thermisch aus Fluoren und Diazomethan darstellen konnte (171).

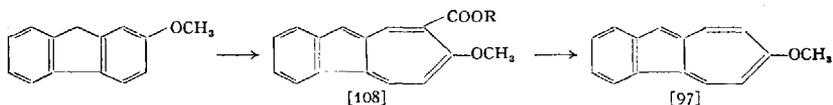
Bei dem aus Fluoren durch Ringerweiterung nach BUCHNER mittels Diazoessigesters erhaltenen *1,2-Benzazulencarbonsäureester* [107] schlossen W. TREIBS und A. STEIN (156) auf 6-Stellung der Estergruppe, da das visuelle Absorptionsspektrum der daraus durch GRIGNARD-Reaktion erhaltenen *Methoäthylolverbindung* [103] — die Gültigkeit der PLATTNERschen Regel für kondensierte Azulensysteme vorausgesetzt — einem substituierten Azulene mit geradzahligem Stellung der Alkylgruppe entspricht. Auf die gleiche Weise wurde versucht, auch bei stärker

kondensierten Azulen-carbonsäureestern eine vorläufige Entscheidung über die Stellung der Estergruppe zu treffen:



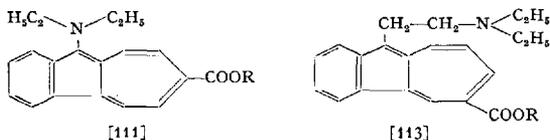
Zum gleichen Ergebnis gelangte W. KELLER [Arbeitskreis PLATTNER (75)].

W. TREIBS und W. ZIEGENBEIN (186) erhielten aus 2-Methoxyfluoren und Diazoessigester einen kristallisierten *Methoxy-1,2-benzazulen-carbonsäureester* [108] und das entsprechende *Methoxy-1,2-benzazulen* [97]. Der oxydative Abbau zu *o*-Phthalsäure bewies die Lage der Methoxygruppe im Siebenring — wahrscheinlich in 6-Stellung —. Die Ring-erweiterung findet also am substituierten aromatischen Ring statt:



Dagegen wurde bei der BUCHNER-Umsetzung des 9-Methoxyfluorens unter Eliminierung der Methoxygruppe lediglich *1,2-Benzazulen* [96] erhalten.

Über *1,2-Benzazulenester mit Aminogruppen am Azulengerüst* bzw. in einer Seitenkette berichteten W. TREIBS und Mitarbeiter (165). Sowohl aus 9-*N,N*-Diäthyl-aminofluoren wie aus 9-(β -Diäthyl-amino-äthyl)-fluoren bildeten sich durch Ringerweiterung und spontane Dehydrierung ohne zusätzliche Dehydrierungsmittel unter Erhalt der Aminogruppen die entsprechenden *Azulen-carbonsäureester* [111], [113] der wahrscheinlichen Formeln



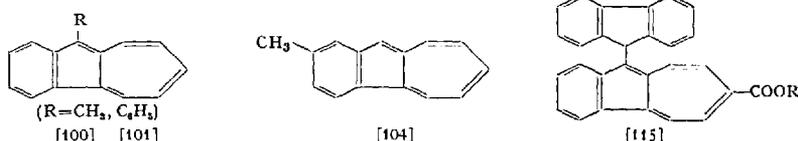
Nebenbei fielen allerdings in wechselnder Menge die zugehörigen stickstofffreien Azulen-carbonsäureester — der *1,2-Benzazulen-6-carbonsäureester* [107] und der *3-Äthyl-1,2-benzazulen-carbonsäureester* [112] — an.

Gemeinsam mit A. STEIN erhielt W. TREIBS (156) bei der Reaktion von Diazoessigester mit 9-Methyl- und 9-Phenylfluoren nach Verseifung und Decarboxylierung *3-Methyl-1,2-benzazulen* [100] bzw. *3-Phenyl-1,2-benzazulen* [101]. Bei der BUCHNER-Umsetzung von 2-Methylfluoren aus Steinkohleteer entstanden in schlechterer Ausbeute ein kristallisierter *Methyl-1,2-benzazulen-6-carbonsäureester* [114], bzw. ein kristallisiertes *Methyl-1,2-benzazulen* [104], bei denen noch nicht eindeutig bewiesen werden konnte,

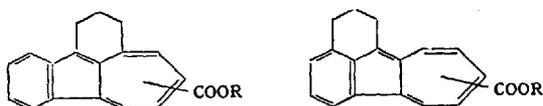
ob die Ringerweiterung am unsubstituierten oder substituierten Benzolring stattfand (171). Für die Erweiterung des unsubstituierten Rings spricht die Tatsache, daß das visuelle Absorptionsspektrum des Methyl-1,2-benzazulens [104] nahezu mit dem des 1,2-Benzazulens [96] übereinstimmt.

Durch Ringerweiterung von Fluoren mittels Phenyl-diazomethans und Schwefeldehydrierung in siedendem Dekalin stellten W. TREIBS und M. QUARG (111) das 5-Phenyl-1,2-benzazulen [102] dar, das über das Trinitrobenzolat rein erhalten wurde.

Aus Difluorenyl gewann W. TREIBS (171) durch BUCHNER-Synthese den interessanten 3-Fluorenyl-1,2-benzazulen-6-carbonsäureester [115], über den weitere Untersuchungen im Gange sind.

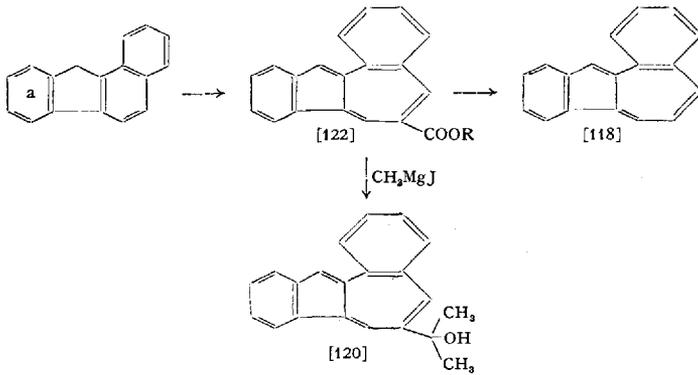


Alle beschriebenen Derivate des 1,2-Benzazulens kristallisieren sehr gut und sind außerordentlich beständig. W. TREIBS (160) gelangte durch Ringerweiterung des Tetrahydro-fluoranthens nach BUCHNER zu einem noch nicht kristallisiert erhaltenen, in seiner Struktur nicht eindeutigen tetracyclischen Azulene-carbonsäureester-dem 3-(4- oder 12)-Trimethylen-1,2-benzazulene-carbonsäureester [124], der durch Grignardierung in die Methoxyäthylolverbindung [121] übergeführt wurde. Dagegen konnte das unsubstituierte Azulene aus dem Ester bisher durch Verseifung und thermische Decarboxylierung nicht erhalten werden.

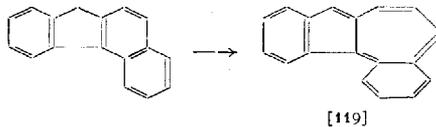


Tetracyclische Azulene. Das erste „vollaromatische“ tetracyclische Azulene, das äußerst beständige kristallisierte 1,2-4,5-Dibenzazulene [118], und seinen 7-Carbonsäureester [122] synthetisierte W. TREIBS nach BUCHNER aus dem angular anellierten 1,2-Benzfluorene, das O. KRUBER (82) aus Steinkohlenteer isoliert hatte. Seine Konstitution wurde einerseits aus der Analogie zum Verhalten des Phenanthrens bei der Umsetzung mit Diazoessigester, andererseits aus der Tatsache gefolgert, daß das isomere, linear anellierte, ebenfalls aus Steinkohlenteer gewonnene 2,3-Benzfluorene bei der gleichen Behandlung nur spurenweise einen Azulene-carbonsäureester ergab. Für die Tatsache, daß der isolierte Benzolkern a dieser kondensierten Fluorene der BUCHNER-Umsetzung nicht oder nur sehr schwer zugänglich ist, fehlt vorerst eine Erklärung.

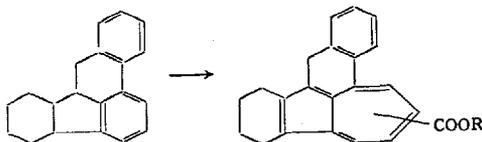
Der Azulenester ließ sich mit Methylmagnesiumjodid in das entsprechende *Methoäthylolazulen* [120] überführen.



Das dem 1,2-4,5-Dibenzazulen isomere *1,2-7,8-Dibenzazulen* [119] wurde von W. TREIBS und J. HIEBSCH (62) analog über den Carbonsäureester der Diazoessigester-Reaktion oder direkt mittels Diazomethans aus dem 3,4-Benzfluoren dargestellt.

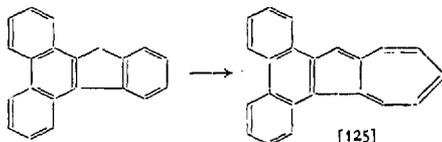


Octahydro-3,4-benzfluoranthen wurde von W. TREIBS und H. PIFFKO (96) aus dem 3,4-Benzfluoranthen des Steinkohlenteers (O. KRUBER) durch stufenweise Reduktion erhalten und mittels Diazoessigesters in einen *pentacyclischen Azulencarbonsäureester* [126] übergeführt, für den mit Vorbehalt die folgende Formel angenommen wird, wonach er systematisch als tetrasubstituiertes bicyclisches Azulen anzusprechen ist. Für die chromatographische Reinigung des sehr schwer löslichen Azulens wurde eine besondere Umlaufapparatur von H. PIFFKO entworfen.



Pentacyclische Azulene. Durch BUCHNER-Reaktion des synthetisch erhaltenen 1,2-3,4-Dibenzfluorens, Verseifung und Decarboxylierung stellte W. ZIEGENBEIN (186) im Arbeitskreis von W. TREIBS das erste „vollaromatische“ pentacyclische *1,2-Phenanthreno (9', 10')-azulen* [125] her, bei dem die Ringerweiterung im Gegensatz zu dem früher erwähnten

1,2-Benzfluoren am isolierten Benzolring des Fluorens anzugreifen scheint.



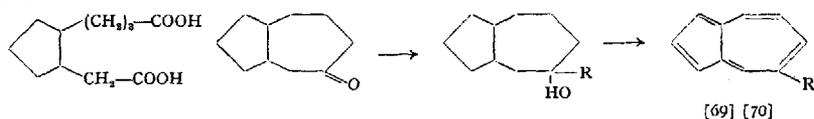
Ausdrücklich sei nochmals betont, daß die Dehydrierungen der beschriebenen Ringerweiterungsprodukte zu polycyclischen Azulenem *spontan* bei 180 bis 200° erfolgen. Diese Tatsache ist wiederholt in Zweifel gezogen worden, aber heute allgemein anerkannt. Für Synthesen bicyclischer Azulene besitzt sie keine allgemeine Gültigkeit.

Mit Hilfe der DEMJANOW-Ringerweiterungsmethode sind unseres Wissens in der Berichtszeit keine Azulene synthetisiert worden.

2. Carbocyclische Azulene durch Cyclisierungsreaktionen.

a) Cyclisierende Angliederung des 7-Rings an den 5-Ring. Da Cyclisierungsreaktionen bisher nur selten für die Darstellung carbopolycyclischer Azulene verwandt wurden, werden sie hier nicht als besondere Abteilungen behandelt, sondern den entsprechenden Synthesen bicyclischer Azulene eingefügt.

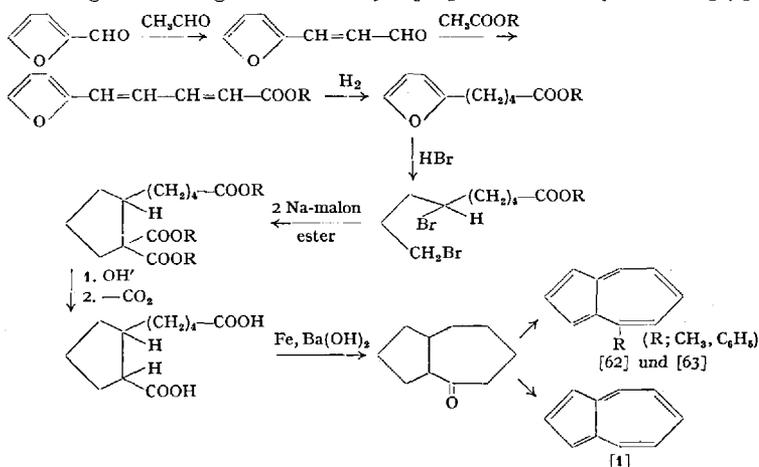
Zur Darstellung des *5-Isopropyl* [69]- und des *5-sec. Butylazulens* [70] cyclisierten F. ŠORM und J. HLAVNÍČKA (132) γ -(2-Carboxymethylcyclopentyl)-buttersäure zum Bicyclo-(0,3,5)-decanon-(5), setzten letzteres mit Isopropyl-lithium, bzw. sek. Butyl-lithium zum entsprechenden 5-Alkyl-bicyclo-(0,3,5)-decanol-(5) um, das sie zu den genannten Azulenem [69], [70] (R Isopropyl, sek.-Butyl) dehydratisierten und dehydrierten



Die Gewinnung des *6-Isopropylazulens* [73] erfolgte auf analoge Weise über *cis*-Bicyclo-(0,3,5)-decanon-(6). Mittels des gleichen Synthesewegs gelangten F. ŠORM und J. POKORNÝ (133) vom 3-Methyl-cyclopentanon-2-carbon-säureester über das 10-Methyl-(0,3,5)-bicyclo-decanon-(3) zum *1,7-Dimethylazulen* [23].

Eine neue, allgemein anwendbare Darstellung alkylierter Azulene von H. POMMER (106) ermöglicht vom Furfurol aus die Synthese einiger Azulene, deren Aufbau bisher nur auf umständlicherem Weg oder mit nicht eindeutigem Ergebnis durchgeführt worden war. POMMER knüpfte an eine Beobachtung von W. H. PERKIN jr. an, der 1885 festgestellt hatte, daß aliphatische ω, ω' -Dibromide beim Behandeln mit 2 Mol Natriummalonester nicht den erwarteten aliphatischen Dimalonester, sondern

hauptsächlich den cyclischen Monomalonester geben. Das notwendige 1,4-Dibromid mit einer funktionellen Gruppe, von der aus der 7-Ring aufgebaut werden konnte, stellte POMMER auf elegante Weise dadurch her, daß er Furfurol mit Acetaldehyd zum β -(α -Furyl)-acrolein kondensierte, dieses mit Essigester zum γ -Furfuryliden-crotonsäureester umsetzte und zum δ -(α -Tetrahydrofuryl)-valeriansäureester hydrierte, dessen Tetrahydrofuranring sich mit Bromwasserstoff leicht zum substituierten 1,4-Dibromid öffnen ließ. Das Dibromid wurde mit 2 Mol Natriummalonester nach PERKIN jr. zum δ -(2-[Cyclopentyl-1,1-dicarbäthoxy])-valeriansäureester umgesetzt, der verseift, partiell decarboxyliert und zum Bicyclo-(0,3,5)-decanon-6 cyclisiert wurde. Von letzterem Keton aus gelangte POMMER auf die übliche Weise zum Azulen [1], oder nach Grignardierung zum 4-Methyl- [62] bzw. 4-Phenyl-azulen [63].

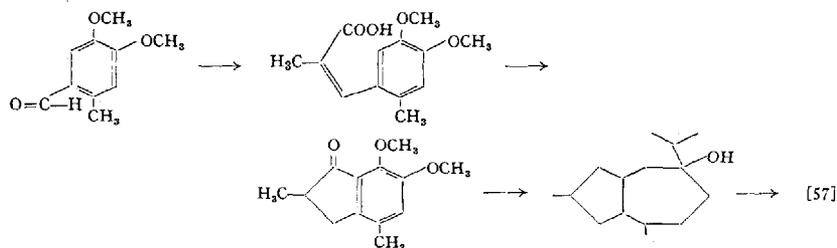


Durch Kondensation von Furfurol mit Propionaldehyd statt Acetaldehyd und über die gleichen Abwandlungen wie im vorstehenden Schema erhielt POMMER 5-Methyl-azulen [67], 5,8-Dimethyl- [65] und 5-Methyl-8-Isopropyl-azulen [72], während 5-Methylfurfurol und Propionaldehyd zum 1,5-Dimethyl- [21] und zum 1,5,8-Trimethylazulen [43] führten.

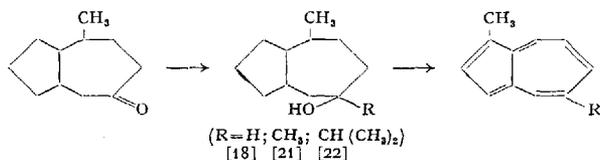
Letzteres reinblaue Trimethylazulen [43] wurde jedoch nur bei der tieferen Temperatur der Schwefeldehydrierung erhalten, während Dehydrierung mit Palladiumkohle bei 370° zu einem violettstichigen Azulen führte, dessen Absorptionsspektrum wahrscheinlich machte, daß Wanderung einer Methylgruppe von 1- nach 2-Stellung eingetreten, daß also bei höherer Temperatur das 2,5,8-Trimethyl-azulen [59] entstanden war. Des weiteren baute POMMER entsprechend 1,5-Dimethyl-8-isopropyl-azulen [44] — allerdings in noch nicht analytisch erfassbarer Menge — auf.

Einige vielstufige Synthesen alkylierter Azulene durch ŠORM und Mitarbeiter (135) lassen sich nur bedingt in dieses Kapitel eingliedern.

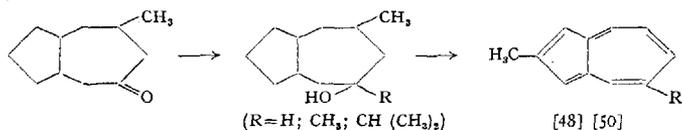
Der prinzipiell gleiche Weg wurde zur Synthese des *2,4-Dimethyl-7-isopropylazulens* (128), [57] beschrieben, dessen Identität mit iso-Guajazulen die zuerst von PL. A. PLATTNER ausgesprochene Hypothese der Wanderung der Methylgruppe von 1 nach 2 bei der Selendehydrierung von Guajen bestätigte. Die Reaktionsfolge entspricht dem vorhergehenden Schema, weshalb nur die wichtigsten Zwischenverbindungen angegeben seien:



Um eventuell zu Azulenen aus natürlichen Quellen zu gelangen, stellte W. HERZ (61) neuerdings aus Cyclopentanon-carbonsäureester und γ -Brom- γ -methylcrotonsäureester, Reduktion, Verseifung und Decarboxylierung des Kondensationsproduktes eine Säure her, deren Äthylester mit Cyanessigester kondensiert, reduziert, hydrolysiert, decarboxyliert und über das Bariumsalz der erhaltenen Dicarbonsäure cyclisiert das 2-Methyl-bicyclo(5,3,0)-5-decanon ergab. Erstaunlicherweise wurden aus letzterem mit Lithium-aluminium-hydrid oder mit Methyl- bzw. Isopropyl-magnesiumhalid und folgende Schwefeldehydrierung statt der erwarteten violetten 2-Methylazulene blaue Azulene erhalten, die sich durch ihre Trinitrobenzolate und ihre sichtbaren Spektren als *1-Methyl-* [18], *1,5-Dimethyl-* [21] bzw. *1-Methyl-5-isopropylazulene* [22] erwiesen.



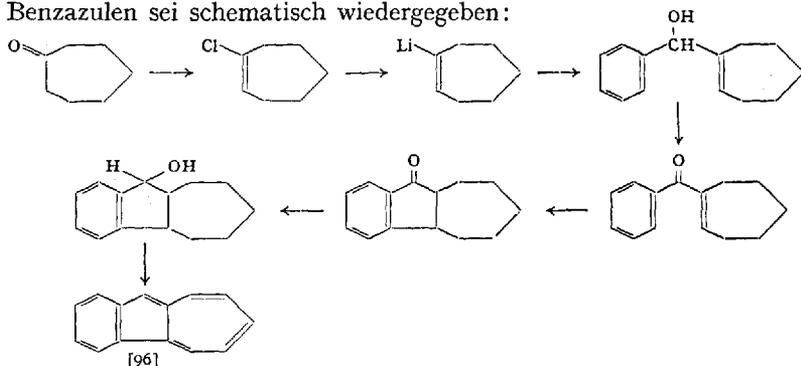
Die Allgemeingültigkeit dieser merkwürdigen, vielleicht transanularen, Umlagerung wurde durch folgende völlig analoge Versuchsreihe demonstriert:



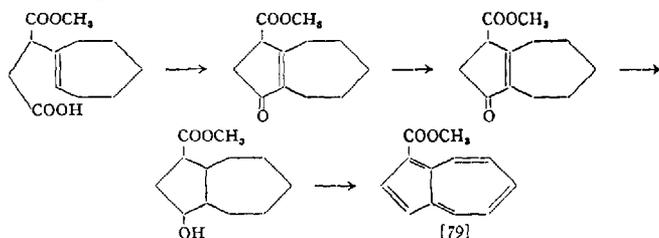
Die Einheitlichkeit der Azuleneprodukte und ihre Struktur deutet auf Umlagerung schon während der Dehydratisierung und nicht erst

bei der Dehydrierung hin. Die Versuchsergebnisse beweisen erneut, daß bei Rückschlüssen von Azulenen auf den Bau der Azulenogene Vorsicht geboten ist, besonders wenn letztere Hydroxylgruppen in 5-Stellung tragen.

b) **Cyclisierende Angliederung des 5-Rings an den 7-Ring.** Vor kurzem beschrieben E. A. BRAUDE und W. F. FORBES (23) eine allgemein anwendbare Methode, um von Suberon aus zu bi- und tricyclischen Azulenen zu gelangen. Sie stellten aus Cycloheptanon und Phosphorpentachlorid 1-Chlor-cyclohepten her, das sie in Cyclohepten-1-yllithium überführten und mit Acrolein oder Crotonaldehyd bzw. Benzaldehyd zu den entsprechenden Carbinolen umsetzten. Vorsichtige Oxydation dieser sekundären Alkohole führte zu Ketonen, die mit Ameisensäure oder Phosphorsäure zu Keto-octahydroazulenen cyclisiert wurden. Reduktion zu Alkoholen, Dehydratisierung und Dehydrierung ergab *Azulen* [1], *1-Methyl-* [18] bzw. *1,2-Benzazulen* [96]. Die Reaktionsfolge zum 1,2-Benzazulenen sei schematisch wiedergegeben:

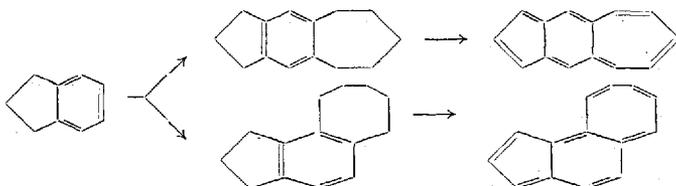


Vom 7-Ring des Suberons aus gelang A. G. ANDERSON jr. und J. J. TAZUMA (5) die eindeutige Synthese des *Azulen-1-carbonsäuremethylesters* [79]. Das STOBBE-Kondensationsprodukt des Cycloheptanons wurde zu einem α, β -ungesättigten Ketoester cyclisiert, der durch Reduktion, Wasserabspaltung und Schwefeldehydrierung den genannten Azulenester ergab.

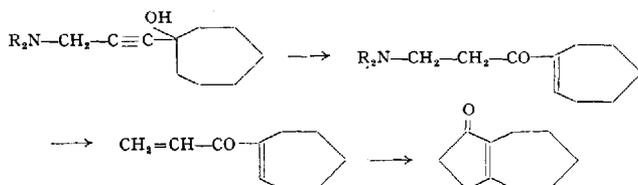


Die Synthese eines angular und linear konfigurierten sog. „Isobenzazulens“ versuchten neuerdings SUKH DEV (39) sowie A. D. CAMPBELL

und S. N. SLATER (29), indem sie an Hydrinden einen 7-Ring cyclisierend angliederten. Doch mißlang bisher die Dehydrierung des Cyclisierungsproduktes zu diesem Isobenzazulen. Bereits 1951 hatten W. TREIBS und H. J. KLINKHAMMER (172) den gleichen Versuch unternommen mit dem Ziele festzustellen, ob sich ein zwischen 5- und 7-Ring des Azulens geschalteter Benzolring dem Azulensystem „chinoid“ eingliedern ließe. Auch sie scheiterten an der Dehydrierung. Die beabsichtigte Synthese sei schematisch wiedergegeben.

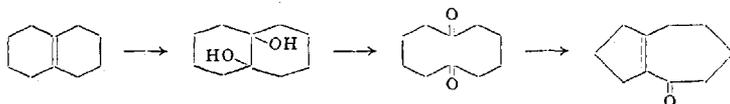


A. M. ISLAM und R. A. RAPHAEL (64) stellten in einer interessanten Reaktionsfolge Bicyclo-(0,3,5)-decen(1,7)-on-(8) und verwandte Ketone dar, indem sie Cycloheptanon mit dem Li-Salz von 3-Diäthylaminopropin-(1) in flüssigem NH_3 zum 1-(3-Diäthylaminopropinyl-6)-cycloheptanol-(1) kondensierten, woraus sie durch Dehydratisierung, Addition von Wasser, Abspaltung von Diäthylamin und NASAROW-Cyclisierung die gewünschten Ketone erhielten:

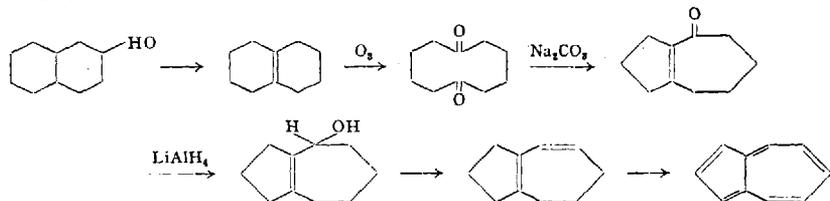


c) **Transannulare Cyclisierung des 10-Rings.** Die älteste Azulensynthese von A. ST. PFAU und PL. A. PLATTNER (97) knüpft bekanntlich an die Vorarbeit von W. HÜCKEL an, der Octalin durch Ozonisierung zum Cyclodecandion öffnete und aus letzterem durch cyclisierende Aldolisierung das Hydrazulengerüst aufbaute. Diese Reaktionsfolge ist in der Berichtszeit Gegenstand verschiedener Untersuchungen gewesen mit dem Ziel, die geringe Ausbeute an Azulen zu erhöhen.

SUKH DEV (40) wandelte neuerdings ein Teilstück dieses Synthesewegs in der Weise ab, daß er die Aufspaltung des Dekalins statt durch Ozonisierung durch Oxydation zum trans-Glycol mittels H_2O_2 und Ameisensäure und Behandlung des Glycols mit Bleitetraacetat vornahm. Das Cyclodecandion cyclisierte er mittels Ameisensäure.

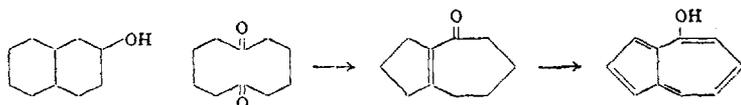


A. G. ANDERSON jr. und J. A. NELSON (3) erhöhten die Ausbeute an Azulen auf 5,8% durch systematische Untersuchung der Zwischenstufen, vor allem der Dehydratisierung des 2-Decalols zum 9,10-Octalin mittels Polyphosphorsäure und der Dehydrierungsreaktion. Die einzelnen Zwischenverbindungen gibt nachstehendes Reaktionsschema wieder:



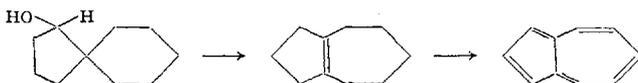
Bessere Azulenausbeuten erzielten V. PRELOG und K. SCHENKER (108) durch sog. „transannulare Cyclisierung“. Bei Versuchen, aus Cyclo-decanol-1-on-2, das aus Sebacinsäure-dimethylester zugänglich ist, durch Wasserabspaltung in der Gasphase an Aluminiumoxyd Cyclodecan-1-on-3 herzustellen, erhielten sie als Nebenprodukte Naphthalin und Azulen. Offenbar war Cyclisierung zum Bicyclo-(0,3,5)-decansystem eingetreten. Nunmehr wurden zur Feststellung der besten Bildungsbedingungen für Azulen Cyclodecanon, Cyclodecanol-1-on-2, Cyclo-decandiol-1,2 und Cyclodecandion-1,2 der gleichzeitigen Dehydratisierung und Dehydrierung an einem Al_2O_3 -Pd-Kohlekontakt unterworfen. Die beste Azulenausbeute lieferte Cyclodecanon. Sie konnte durch Trennung der Wasserabspaltung und Dehydrierung noch weiter erhöht werden. Präparative Bedeutung kommt der Dehydrierung von rohem aus Cyclodecanol-1-on-2 erhaltenen Cyclodecenon, vom Cyclodecengemisch aus Cyclodecanol, besonders aber vom Cyclodecan, das PRELOG und SCHENKER aus Sebacinsäuredimethylester in 53%iger Ausbeute erhielten, zu. Dehydrierung des Cyclodecans ergab 20% Azulen, also etwa 10% bezogen auf Sebacinsäureester. Die Autoren wiesen darauf hin, daß die große Bildungstendenz des Azulen- und Naphthalinsystems wahrscheinlich die Ursache dafür ist, daß bisher Cyclodecapentaen noch nicht synthetisiert werden konnte.

Gelegentlich ihrer oben beschriebenen Versuche zur Darstellung des Azulens aus 2-Decalol erhielten A. G. ANDERSON jr. und J. A. NELSON (3) eine rote hydroxyhlaltige Verbindung, die auf Grund ihres azulenähnlichen UV-Spektrums und ihrer Überführung in ein Benzoat ein Oxyazulen und zwar wahrscheinlich das 4-Oxyazulen [4] sein dürfte.



Ein *Übergang vom Naphthalin zum Azulen* wurde kürzlich von W. BAKER und Mitarbeiter (10) beobachtet. Bei der Druckhydrierung von Naphthalin oder Tetralin bei hohen Temperaturen an Molybdän- oder Wolframsulfidkontakten entstand als Nebenprodukt Dekazulen (Dekahydroazulen), das bei der Dehydrierung mit Pd-Kohle bis zu 0,25% Azulen ergab.

M. M. JACQUIER und H. CHRISTOL (65) erhielten durch *Retropinacoliumlagerung eines Spirans*, des Pentamethylen-2,2-cyclopentanol, in 85% Ausbeute Octahydroazulen, das sie zum Azulen dehydrierten.

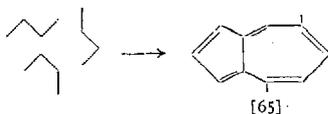


3. Cyclopolymerisationen.

Bisher berichteten nur W. REPPE und Mitarbeiter (114) im Zuge der Acetylcyclisierung zu Cyclooctatetraen über die direkte Synthese des Azulens als geringprozentiges Nebenprodukt. Neuerdings teilten W. TREIBS und R. KLIMKE (170) die Entstehung des *4,7-Dimethylazulens* [65] durch Cyclodehydrierung von Butan unter den Bedingungen der Polymerbenzinherstellung im Benzinwerk Böhlen mit. Im Separator hinter dem Spaltofen scheidet sich ein Polymerisat ab, das 5 g Rohazulen je Liter enthält. Aus der Übereinstimmung der Hauptbanden des Absorptionsspektrums mit den von H. POMMER (106) für 4,7-Dimethylazulen angegebenen Werten und dem Mischschmelzpunkt der Trinitrobenzolate beider Azulene, der keine Depression zeigte, ergab sich ihre Identität. Die verhältnismäßig niederen Dehydrierungstemperaturen des Butans machen es wahrscheinlich, daß das 4,7-Dimethylazulen [65] aus einem C_4 -Baustein z. B. Butadien, nicht aber aus einem Bruchstück des Butans (Acetylen) nach folgender Bruttogleichung entstanden ist:



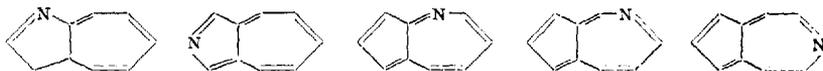
Für die Zusammenlagerung der C_4 -Bausteine ist folgendes Bildungsschema anzunehmen.



B. Synthesen von Azazulenen.

Eine neue Klasse „nichtbenzoider Heteroaromaten“ sind die erst in den letzten Jahren durch einfache Synthesen zugänglich gewordenen Azazulene. Nach W. TREIBS (159), der als erster mit Erfolg die Erforschung dieses Gebietes begann, um den optischen Einfluß von eingebauten N-Atomen auf das Azulensystem zu untersuchen, sind fünf

isomere bicyclische Azazulene und zwar zwei mit N im 5-Ring und drei mit N im 7-Ring möglich.



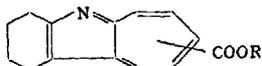
Bisher mißlingen die Versuche, bicyclische Azazulene herzustellen. Sowohl das von V. PRELOG und U. GEYER (107) synthetisierte 8-Aza-bicyclo-(0,3,5)-decan, wie das von J. O. HALFORD und B. WEISSMANN (48) beschriebene 4-Azabicyclo-(0,3,5)-decan widerstanden den bekannten Dehydrierungsmöglichkeiten.

Im folgenden wird die *Nomenklatur* der carbopolycyclischen Azulene auf die heteropolycyclischen übertragen.

1. Azazulene durch Ringerweiterung.

Das erste Azazulen beschrieben W. TREIBS und Mitarbeiter (159). Sie erhielten aus dem 4-Azafluoren aus Steinkohlenteer von O. KRUBER unter Ringerweiterung des Azarings einen *Azazulen-carbonsäureester* [133], der bei der Verseifung spontan zum Azazulen — wahrscheinlich dem *2,3-Benz-4-azazulen* [131] — decarboxylierte. Durch GRIGNARD-Reaktion des Azazulenesters bzw. des Ringerweiterungsproduktes mit Methylmagnesiumjodid wurde ein *Methoäthylol-aza-benzazulen* [132] erhalten.

Zwei isomere rote *1-Aza-2,3-tetramethylenazulen-carbonsäureester* [134a und b] wurden von W. TREIBS und W. KIRCHHOF (76) durch Ringerweiterung von 1,2,3,4-Tetrahydro-carbazol nach BUCHNER dargestellt. Die Stellungen der Carbäthoxy-Gruppen sind noch ungeklärt.



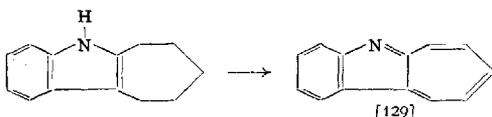
2. Azazulene durch Cyclisierungsverfahren.

Von den theoretisch möglichen polycyclischen Azazulenen müßten Abkömmlinge des 1-Azazulens am leichtesten darzustellen sein, da ihre Hexahydroderivate — als einfachster Vertreter das Heptindol (1-Aza-2,3-benz-1,4,5,6,7,8-hexahydroazulen) — nach der Indolsynthese von E. FISCHER aus den Arylhydrazonen des Cycloheptanons (Suberons) und dessen Ringhomologen leicht zugänglich sind.

Da die Dehydrierung des Heptindols zum Azulen mittels Schwefels und Selens versagte, stellte W. TREIBS (161) etwas verunreinigtes *1-Aza-2,3-benzazulen* [129] aus Heptindol in geringer Ausbeute durch die von ihm zuerst auf Hydroazulene angewandte Dehydrierung mit Brom oder Jod in geeigneten Lösungsmitteln her. W. TREIBS und W. KIRCHHOF (76) konnten später aus dem Dehydrierungsprodukt das reine Azazulen und sein, wahrscheinlich im 7-Ring substituiertes, Bromderivat [130] isolieren. Die Untersuchung von W. TREIBS veranlaßte

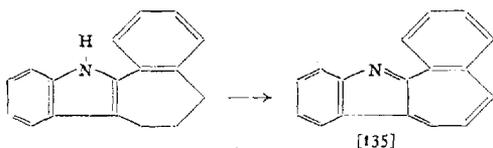
A. G. ANDERSON jr. und J. J. TAZUMA (4) zur Gasphasendehydrierung des Heptindols über einem Palladium-Kohle-Magnesiumoxyd-Kontakt, wobei sie Ausbeuten an 1-Aza-2,3-benzazulen erzielten, die etwa denen in der carbocyclischen Azulenreihe entsprachen. Die gleiche Methode führte W. TREIBS und W. KIRCHHOF (166) bei der Dehydrierung des Heptindols zu ähnlichen unbefriedigenden Ergebnissen und versagte bei stärker kondensierten ringhomologen Systemen.

Das genannte Gebiet wurde erst in vollem Umfange zugänglich, als W. TREIBS und Mitarbeiter (166) die milde Chloranildehydrierung verwendeten, wobei Ausbeuten an Azazulenen von 20 bis 25 % erzielt werden konnten. Aus Heptindol wurde so das erwähnte 1-Aza-2,3-benzazulen [129] auch in größeren Ansätzen zugänglich.

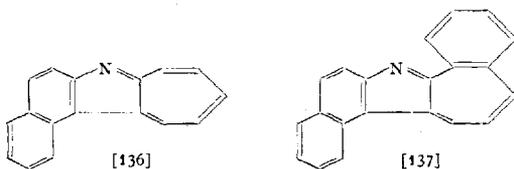


Tetra- und pentacyclische Azazulene stellten W. TREIBS und W. KIRCHHOF (166) durch Variationen der FISCHERSchen Indolsynthese her, indem sie statt Suberon Benzsuberon, statt Phenylhydrazin Naphthylhydrazine verwandten und die so gewonnenen Hydro-azazulene mittels Chloranils dehydrierten.

Aus 2,3-Benzsuberon-phenylhydrazon wurde über das Hydroazazulen das tetracyclische 1-Aza-2,3-7,8-dibenzazulen [135] dargestellt.



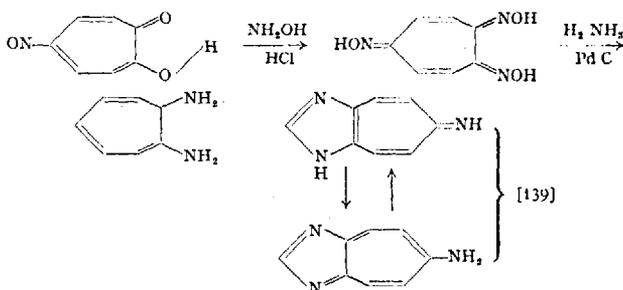
Durch Ersatz des Phenyl- durch β -Naphthylhydrazin wurden von W. TREIBS und W. KIRCHHOF (166) Suberon bzw. Benzsuberon auf die gleiche Art in das tetracyclische 1-Aza-2,3-(1',2')-naphthyl-azulen [136] bzw. das pentacyclische 1-Aza-2,3-(1',2')-naphthyl-7,8-benzazulen [137] übergeführt.



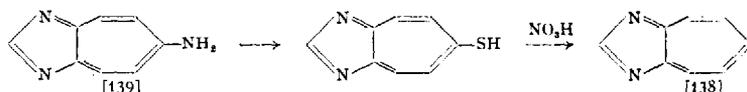
3. Diazazulene.

T. NOZOE, der bekannte Forscher auf dem Gebiete der Tropolonchemie, beschrieb kürzlich (92) die Darstellung des 6-Amino-1,3-diazazulens [139] aus 5-Nitrosotropolon, also den ersten Übergang von der

Tropolon- in die Azulenchemie. Letztere Verbindung läßt sich durch zwei tautomere Strukturen — als Imidazol oder als Diazazulen — wiedergeben. Da das UV-Spektrum nicht den charakteristischen Azulenverlauf zeigt, dürfte der Imidazolform die größere Wahrscheinlichkeit zukommen.



In ihrer neuesten Arbeit beschrieben NOZOE und Mitarbeiter (93) die Überführung obigen Aminoazulens in das unsubstituierte 1,3-Diazazulen [138]. Folgendes Schema gibt die Zwischenstufe des Übergangs wieder:



II. Natürlich vorkommende Azulenbildner und Azulene.

Die ätherischen Öle bilden die reichste und noch keineswegs ausgeschöpfte Quelle für Azulenbildner. Das aus dem Kamillenöl bereits bei der Wasserdampfdestillation aus einem Proazulen entstehende Chamazulen, das aus Guajol, Gurjunen und anderen Inhaltsstoffen ätherischer Öle leicht durch Dehydrierung zugängliche Guajazulen gaben bekanntlich den ersten Anstoß für die eingehende Untersuchung und Erschließung dieses neuen interessanten Gebietes. Eine umfassende Zusammenstellung der bekannten azulenbildenden ätherischen Öle findet sich in der Zusammenfassung von M. GORDON „The Azulenes“ (45).

In der Berichtszeit liegen zahlreiche, zum Teil sehr interessante Untersuchungen über natürlich vorkommende Azulenbildner vor. Ihr Gehalt in verschiedenen Pflanzen scheint durch Art (141), Umwelt (140) und Vegetationsperioden (137), (18) bedingt zu sein.

A. Chamazulenbildner, Chamazulen und Furazulene.

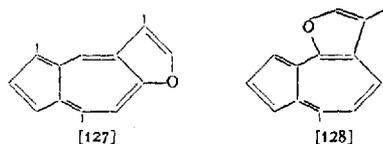
Das am längsten bekannte Azulen, das Chamazulen und seine Vorstufen in der Pflanze wurden eingehend von drei Forscherkreisen untersucht und fast gleichzeitig in ihrem chemischen Bau aufgeklärt. Im Verlauf ihrer breit angelegten und sehr erfolgreichen Untersuchungen

über Terpene und Sesquiterpene erhielten F. ŠORM und Mitarbeiter (131), (136) verschiedentlich *Chamazulen* [26] und seine Vorstufe, den Kohlenwasserstoff *Chamazulenogen*. Der oxydative Abbau des Chamazulens mit Ozon und Permanganat lieferte Acet- und Propionaldehyd, Essig- und Propionsäure, aber kein Aceton. Aus dem Mengenverhältnis der beiden Aldehyde schlossen ŠORM und Mitarbeiter, daß Chamazulen nicht, wie bisher angenommen, ein Dimethyl-isopropylazulen, sondern ein Methyldiäthylazulen sei. Diese Vermutung wurde durch das Auftreten der Äthylfrequenz im UR-Spektrum des Decahydro-chamazulens bestärkt. Die Auswertung mehrerer Elementaranalysen des Chamazulens ergab schließlich die Bruttoformel $C_{14}H_{16}$. ŠORM und Mitarbeiter erteilten daher diesem Azulen die Formel eines *1,4-Dimethyl-7-äthylazulens* zu und stellten dessen Identität mit dem Lindazulen fest, für das K. TAKEDA u. W. NAGATA (147) u. K. TAKEDA und Mitarbeiter (148) die gleiche Struktur bewiesen hatten.

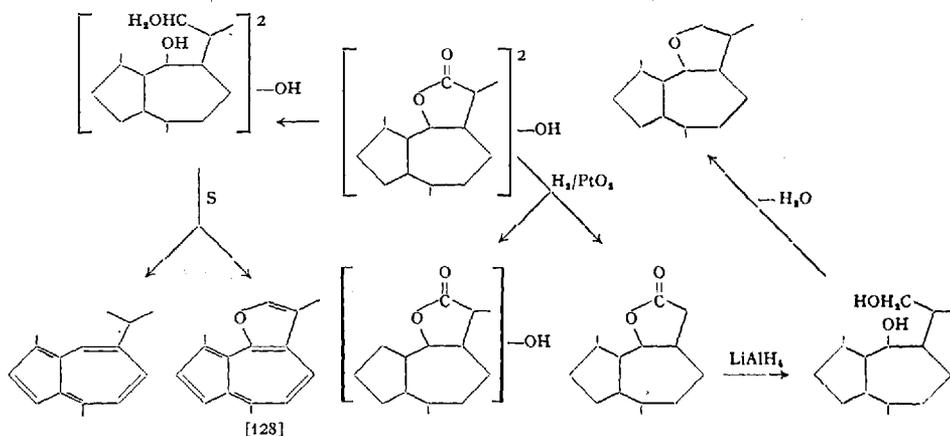
Aus dem Öl von *Artemisia arborescens* L. isolierten A. MEISELS und A. WEIZMANN (87) eine kristallisierte Verbindung $C_{15}H_{20}O_3$, in der sie eine Doppel-, eine Ätherbindung und eine Lactongruppe nachweisen konnten. Direkte Dehydrierung des Lactons führte zu Chamazulen, Reduktion mit $LiAlH_4$ und nachfolgende Dehydrierung dagegen zu Guajazulen. Da bei der Dehydrierung von Lactonen im allgemeinen Decarboxylierung eintritt, schlossen die Autoren auf ein C_{14} -Gerüst des Chamazulens. Wenn aber Chamazulen und Guajazulen aus dem gleichen Lacton entstanden, können nur ihre Substituenten in 7-Stellung verschieden sein, woraus für Chamazulen zwingend die Konstitution des *1,4-Dimethyl-7-äthylazulens* folgt in Übereinstimmung mit den Schlußfolgerungen von ŠORM und Mitarbeitern. Ihre analytischen Untersuchungen erhärteten A. MEISELS und A. WEIZMANN durch Synthese, indem sie *2,8-Dimethyl-bicyclo-(0,3,5)-decan-5-on* aus Guajol mit Äthylmagnesiumbromid zum entsprechenden Äthylcarbinol umsetzten und auf die übliche Weise in das *1,4-Dimethyl-7-äthylazulen* überführten, das mit Chamazulen identisch war.

Kürzlich beschrieben V. HEROUT und F. ŠORM (55), (56) ein kristallisiertes bicyclisches Hydroxylacton $C_{15}H_{20}O_3$ mit zwei konjugierten Doppelbindungen aus *Artemisia absinthium* L., das eine Vorstufe des oben erwähnten Kohlenwasserstoffs Chamazulenogen und isomer mit dem Lacton von MEISELS und WEIZMANN ist. Reduktion des Hydroxylactons führte zu einem Triol, dessen Schwefeldehydrierung neben wenig Guajazulen ein sauerstoffhaltiges Azulen, *Artemazulen* benannt, der Formel $C_{15}H_{14}O$ ergab. Letzteres Azulen ist somit dem *Linderazulen* isomer, für das K. TAKEDA und W. NAGATA (147) die Konstitution des *1,4-Dimethyl-6,7-(4'-methylfurano-2',3')-azulens* [127] bewiesen. Dem

Artemazulen wäre danach die Struktur des 1,4-Dimethyl-7,8-(4'-methyl-furano-2',3')-azulens [128] zuzuschreiben.

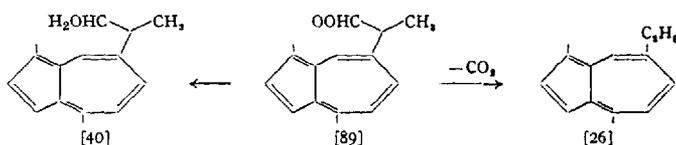


Beide Azulene sind die ersten Vertreter der Klasse der *Furano- oder Furazulene*. Zur Erklärung der Bildung des Artemazulens, sowie als Stütze seiner Struktur und der des Prochamazulengens, für das kein Schmelzpunkt angegeben ist, stellten HEROUT und ŠORM folgendes Schema auf.



Aus dem mit LiAlH_4 reduzierten und mit Schwefel dehydrierten Mutterlaugen des Prochamazulengens isolierten HEROUT und ŠORM noch ein violettes Azulen der Bruttoformel $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$.

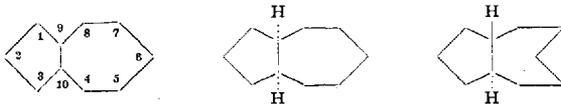
Neuerdings berichtete E. STAHL (144) über die Isolierung einer kristallisierten, blauen Chamazulencarbonsäure [89] $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ aus Kamille und aus Schafgarbe, deren Carbonylgruppe auf Grund des Absorptionsspektrums um mindestens eine CH -Gruppe vom Azulengerüst entfernt sein soll. Die Säure decarboxyliert sehr leicht zum Chamazulen [26], läßt sich mit Diazomethan in den kristallisierten, stabilen, blauen Methylester [90] überführen und mittels LiAlH_4 zum Alkohol [40] reduzieren.



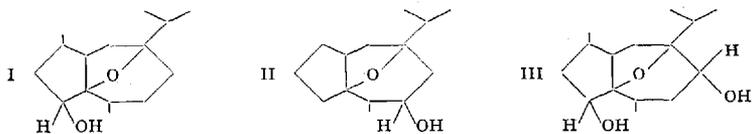
B. Guajazulenbildner.

Weitaus die meisten in ätherischen Ölen vorkommenden Azulenbildner geben bei der Dehydrierung Guajazulen. Ihr Kohlenstoffgerüst entspricht also dem des 1,4-Dimethyl-7-isopropylazulens. Außer in den bereits bekannten hierher gehörigen Pflanzenölen sind in der Berichtsperiode eine ganze Reihe neuer Vorkommen entdeckt worden, so in *Acorus calamus* (137), in *Lansium annamalyanum* (112), in *Pinus maritimus* (89), in *Cistus ladaniferus* (119), in *Eucalyptus dives*, in Goldrute (Golden rod), in *Borneocampheröl* (171), sowie als ein Ledol nicht näher bezeichneter Herkunft.

Dadurch, daß durch die Dehydrierung zu Guajazulen das Kohlenstoffskelet des betreffenden Azulenbildners festliegt, wird dessen Konstitutionsermittlung erleichtert. W. TREIBS gelang so die Aufklärung des chemischen Baus verschiedener guajazulenbildender Sesquiterpene. Genau so wie beim Dekalin bestehen für das isomere perhydrierte Azulen, das Dekazulen, die zwei Möglichkeiten der *cis-* und *trans-Verknüpfung* der beiden kondensierten Ringe, wobei die Bezifferung der Substitutionsstellen zweckmäßig entsprechend der Numerierung des Azulens geschieht, um die gegenseitigen Beziehungen beider Systeme hervorzuheben. Die *cis*-Form ist modellmäßig starr und schließt daher Isomerien auf der Grundlage verschiedener räumlicher Lagerungen von Teilen des 7-Rings aus, während die *trans*-Form in drei Grenzstrukturen des 7-Rings modellmäßig darstellbar ist, die sich aber völlig spannungsfrei ineinander überführen lassen. Es ist also nur *ein cis-* und *ein trans-Dekazulen* vorauszusehen. Wird der 7-Ring dagegen von einer Brücke überspannt, dann ist die *trans*-Form festgelegt.

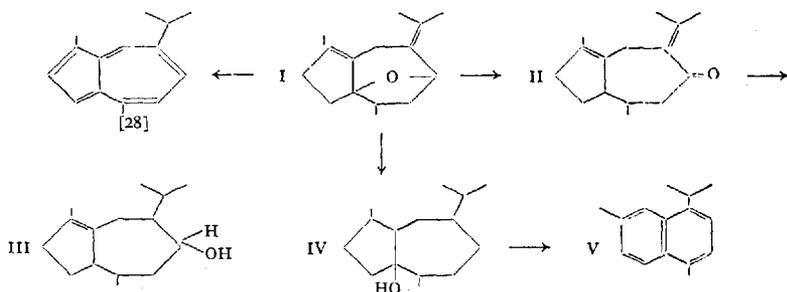


Im α -Kessylalkohol und Germacrol klärte W. TREIBS die Konstitutionen zweier natürlicher Sesquiterpene mit Oxydbrücken im 7-Ring auf. Für den α -Kessylalkohol (154), einen Oxydalkohol aus dem japanischen Kessowurzelöl, stellte er auf Grund der Dehydrierung zum Guajazulen [28] und chemischer Umwandlungen zwei Strukturformeln I und II zur Wahl.



Da bei Ersatz der Hydroxylgruppe durch Phenyl und nachfolgende Dehydrierung zum Azulen keine Wanderung der neu eingetretenen Phenylgruppe spektroskopisch beobachtet werden konnte, wie sie

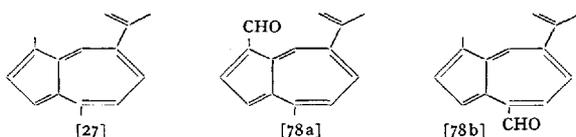
PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (99) bei der Dehydrierung des ring-erweiterten 1-Phenylindans beobachtet hatten, schloß TREIBS auf die Stellung der Hydroxylgruppe im 7-Ring. Doch wurden in der Folgezeit noch nicht referierte Arbeiten von T. UKITA (175), (176) bekannt, der die chemische Struktur des neben dem α -Kessylalkohol im japanischen Kessowurzelöl aufgefundenen Kessoglycols III durch oxydativen Abbau bewiesen und letzteres durch Eliminierung der Hydroxylgruppe des 7-Rings in α -Kessylalkohol übergeführt hatte, womit dessen Bau im Sinne der oben zuerst angegebenen Formel I entschieden war. Auch konnte W. TREIBS die Konstitution des zuerst von H. WIENHAUS und H. SCHOLZ (183) aus bulgarischem Geraniumöl (Geranium macrorrhizum L.) kristallisiert erhaltenen und von Y. R. NAVES (90) als Sesquiterpenoxyd charakterisierten *Germacrols* festlegen. Während NAVES mittels Palladium-Tierkohle daraus nur Cadalin erhielt, gelang W. TREIBS (162) mittels Broms oder Jods die Dehydrierung zum Guajazulen [28]. Heiße Säuren isomerisieren das sauerstoffempfindliche Germacrol I zum beständigen Keton II, das in der Folge ebenfalls im bulgarischen Geraniumöl aufgefunden wurde. Das zweifach ungesättigte Keton ließ sich durch Natrium und Äthanol zum einfach ungesättigten Alkohol III reduzieren. In Gegenwart von Raney-Nickel wurde Germacrol quantitativ zum gesättigten Alkohol IV hydriert, der wie tertiäre gesättigte Alkohole gegen Chromsäure besonders widerstandsfähig war und bei der Dehydrierung nur Cadalin V bildete. Der oxydische Sauerstoff haftet also an einem sekundären und einem tertiären C-Atom des Germacrolgerüsts. Zusammen mit der Abspaltung von Aceton aus Germacrol und dem isomeren Keton durch heiße Ameisensäure und mit dem oxydativen Abbau des Sesquiterpenoxyds zu Lävulinsäure ergibt sich seine wahrscheinlichste Strukturformel I.



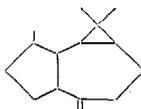
Im Verfolg ihrer systematischen Arbeiten über die Konstitution natürlicher Azulenbildner beschäftigten sich F. ŠORM und Mitarbeiter (134) mit den Inhaltsstoffen des echten Reizkers. Sie stellten fest, daß sich das von ihnen erstmalig kristallisiert erhaltene *Lactarazulen* [27] $C_{15}H_{16}$ und das *Lactaroviolin* $C_{15}H_{14}O$ [78] auf das Guajazulensystem

zurückführen lassen. Da im IR-Spektrum die für Methylengruppen charakteristische Frequenz auftritt, bei der Ozonisierung etwa 1 Mol Formaldehyd abgespalten wird und partielle Hydrierung zum Guajazulen führt, kommt dem *Lactarazulen* die Formel des Dehydro-guajazulens [27] zu.

Im Lactaroviolin wurde ebenfalls eine Methylengruppe festgestellt, die jedoch, wie aus dem Wert der polarographisch ermittelten Reduktionspotentiale hervorgeht, nicht mit der Aldehydgruppe konjugiert sein kann. Dem *Lactaroviolin* [78] kann also nur eine der folgenden beiden Konstitutionsformeln [78a] oder [78b] zukommen:



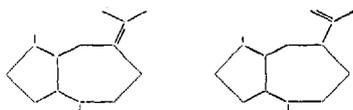
Für *Aromadendren*, eines der meist vorkommenden Sesquiterpene, das in reichlicher Menge in Eucalyptusölen, z. B. von *Eucalyptus globulus* und von *Eucalyptus dives* (W. TREIBS), ferner im Pfefferminz- und Borneocampheröl (W. TREIBS), im Öl von *Metrosideros scandeus* (A. J. BIRCH) festgestellt wurde, waren von W. TREIBS, und H. M. BARCHET (153) auf Grund des Abbaus und der Überführung in 1-Methyl-7-isopropyl- und in 5-Isopropylazulen zwei Formeln zur Diskussion gestellt worden. W. TREIBS und H. WETZEL (181) sowie A. J. BIRCH (15) fanden, daß bei der Oximierung des Apoaromadendrons Ringspaltung zum Oxim einer Ketosäure stattfindet. A. J. BIRCH (15) schlägt eine neue Formulierung des Aromadendrens vor, die jedoch die Abbauergebnisse von W. TREIBS und H. M. BARCHET nicht völlig erklärt.



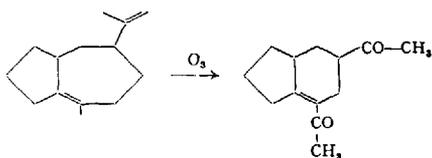
Den tricyclischen Sesquiterpenalkohol *Ledol*, der bei der Dehydrierung Guajazulen gibt, wiesen S. SABETAY und P. GILLY (119) im Öl von *Cistus ladaniferus* L. nach.

Die Konstitution des Patchoulialkohols, eines tricyclischen Sesquiterpenalkohols aus Patchouliöl, war von W. TREIBS (152) als die eines Guajazulenbildners nachgewiesen worden. F. ŠORM, L. DOLEJŠ, O. KNESSL und J. PLÍVA (125) gewannen aus dem gleichen Öl durch Destillation und wiederholtes Chromatographieren zwei Sesquiterpene $C_{15}H_{24}$, in der Literatur als Patchoulene bezeichnet, ein tricyclisches und ein bicyclisches, welches letzteres als Gemisch zweier isomerer Formen,

einer Isopropyliden- und einer Isopropenylform festgestellt und δ -Guajen benannt wurde. Beide besitzen ein Guajazulenskelet.

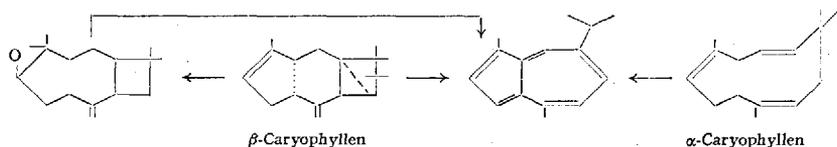


Aus dem ätherischen Öl von *Lansium annamayalyanum* isolierten A. S. RAO, K. B. DUTT, SUKH DEV und P. C. GUHA (112) ein bicyclisches Sesquiterpen, das α -Chigadmaren vom Guajazulentyp. Das IR-Spektrum ergab die Gegenwart einer exocyclischen Doppelbindung und die Abwesenheit der Isopropylgruppierung. Durch Ozonisierung wurde neben Formaldehyd ein Diketon $C_{14}H_{20}O_2$ erhalten, das wahrscheinlich durch Ringschluß aus einem Primärprodukt $C_{14}H_{22}O_3$ entstanden war. Aus den Reaktionen dieses Diketons wurde auf den chemischen Bau des Sesquiterpens zurückgeschlossen.



Vielfach bearbeitet wurde in der Berichtszeit das Problem der *Caryophyllene*, sehr häufig in ätherischen Ölen aufgefundener Kohlenwasserstoffe, die eines der großen Rätsel der Sesquiterpenchemie bildeten. Die Caryophyllene ließen sich weder auf Grund ihres chemischen Verhaltens in eines der üblichen Schemen eingliedern noch mit den bekannten Methoden zu Aromaten oder Azulenen dehydrieren. Nach neuesten Forschungen dürfte das monocyclische α -Caryophyllen oder Humulen (aus Hopfen) einen 11-Ring, das bicyclische β -Caryophyllen die unerwartete Anellierung eines 4- und eines 9-Rings enthalten. W. TREIBS (150) hatte das β -Caryophyllen sowohl durch katalysierte H_2O_2 -Oxydation wie durch Autoxydation in ein Epoxyd, das Caryophyllenoxyd, übergeführt, das er gleichzeitig im Nelkenöl, dem wichtigsten natürlichen Vorkommen der Caryophyllene, feststellte, und es an einer semicyclischen Doppelbindung zu einem Oxydoketon abgebaut. Aus den Infrarot-CO-Frequenzen des Oxydoketons schlossen F. ŠORM, L. DOLEJŠ und J. PLÍVA (126) auf das Vorhandensein eines 9-Ringes im β -Caryophyllen. Ausgehend vom kristallisierten Oxyd ermittelten D. H. R. BARTON und A. S. LINDSEY (12) in einer schönen Experimentalarbeit die Formel des β -Caryophyllens, die den Vorschlag von ŠORM bestätigte. W. TREIBS (163) führte das β -Caryophyllen in sehr geringer, sein Oxyd in besserer Ausbeute mittels Jods unter gleichzeitiger Isomerisierung,

Cyclisierung und Dehydrierung in Guajazulen über, wobei eine C—C-Bindung gespalten, eine neue (gestrichelt) geknüpft wird und transannulare Cyclisierung (punktiert) eintritt.



Wie und in welcher Reihenfolge diese verwickelten Reaktionen verlaufen, ist experimentell und theoretisch noch ungeklärt. SUKH DEV (37) erhielt aus dem Humulen (α -Caryophyllen) durch Cyclisierung mit *p*-Toluolsulfonsäure ein Bicyclohumulen, das bei der Dehydrierung mit Palladiumkohle ebenfalls ein Azulen — wohl Guajazulen — bildete.

C. Undefinierte Azulene aus natürlichen Azulenbildnern.

Aus Anis- und Fenchelöl (88), aus dem ätherischen Öl von *Ormenis multicaulis* (43) und der Sesquiterpenfraktion von *Piper cubeba* (113) wurden nicht charakterisierte Azulene erhalten. N. P. KIRYALOV (77), (78) gewann aus wildem *Ledum palustre* einen tricyclischen Sesquiterpenalkohol *Palustrol* mit Azulenkongfiguration.

F. ŠORM und L. URBÁNEK (123) dehydrierten den zuerst von Y. ASAHINA und T. TSUKAMOTO (9) aus dem ätherischen Öl von *Daucus carota* gewonnenen Sesquiterpenalkohol *Carotol*, der wohl mit dem *Daucol* von RICHTER (115) aus dem gleichen Öl identisch ist, mittels Palladiumkohle zu einem Azulene, das kein Trinitrobenzolat bildete. Daneben entstand 1,7-Dimethyl-4-isopropyl-naphthalin.

III. Über die Dehydrierung von Hydroazulenen und Azulenbildnern.

Die verlustreichste Teilreaktion der Darstellung von Azulenen aus natürlichen oder synthetischen Azulenbildnern ist meist die Dehydrierung. Je nach der Struktur der Azulenbildner erfolgt sie bereits bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen unter milden Bedingungen — oftmals bereits spontan — oder bei hohen Temperaturen, und zwar dann, wenn das Azulensystem während der Dehydrierung durch Öffnung von Ringen oder durch Cyclisierung erst gebildet wird. Ein eindeutiger Rückschluß von der Struktur des Azulens auf das Kohlenstoffskelet des Azulenbildners ist, wie insbesondere die jüngsten Entwicklungen bewiesen haben, nicht immer möglich.

A. Dehydrierung mit Schwefel, Selen und Metallen.

Die bisher ausschließlich angewandten Dehydrierungsmittel Schwefel, Selen, verschiedene Palladium-Trägerkontakte und Nickelkatalysatoren erfordern relativ hohe Temperaturen, wobei mit steigender Temperatur in zunehmendem Grade Umlagerung des bereits entstandenen Azulens in das thermodynamisch begünstigte Naphthalinsystem, ferner Substituentenwanderungen von 1 nach 2 und Verharzungen auftreten. Die Ausbeuten waren dementsprechend früher relativ niedrig und betragen bestenfalls 5%.

Eine Verbesserung der Ausbeuten war auf zwei verschiedenen Wegen zu erwarten. Man mußte den Einfluß der einzelnen Faktoren (Temperatur, Zeit, Katalysatormengen) ermitteln, um zu optimalen Ergebnissen zu gelangen, oder man mußte nach neuen Dehydrierungsmitteln suchen, die den Wasserstoffentzug bereits bei niedrigen Temperaturen ermöglichen. W. TREIBS und H. M. BARCHET (153) und W. TREIBS (161) kamen mit verschiedenen Dehydrierungsmitteln und -methoden zu folgenden Ergebnissen: Das tricyclische Aromadendren ergab mit Nickelkatalysatoren, Palladium-Tierkohle, Schwefel und auch mit Selen zunächst nur Guajazulen, wobei die Schwefeldehydrierung trotz niedrigster Reaktionstemperatur außerordentlich starke Verharzungen und die schlechteste Azulenausbeute lieferte. Wurde das Aromadendren dampfförmig über Nickelkatalysatoren geleitet, so trat mit steigenden Temperaturen zunehmend neben dem blauen Guajazulen das violette Isoguajazulen auf. Ebenso wirkte sich Temperaturerhöhung bei der Behandlung des Sesquiterpens mit Selen oder Palladium-Tierkohle aus. Sogar bei der Schwefeldehydrierung, die hier über trithionartige Zwischenprodukte (22) verlaufen dürfte, trat Isoguajazulen auf, wenn sie schnell bei 400° im Bombenrohr durchgeführt wurde. Für die Methylwanderung von 1 nach 2 ist also nur die Temperatur und der sterische Bau, nicht das Dehydrierungsmittel verantwortlich zu machen. Die früheren Bezeichnungen Schwefel- und Selen-guajazulen entsprechen nicht den experimentellen Tatsachen und sollten verschwinden. Weitere systematische Versuche von W. TREIBS (161) zeigten, daß bei der Dehydrierung von Kohlenwasserstoffen, die aus tertiären Sesquiterpenalkoholen des Öles von *Eucalyptus dives* und des blauen Campheröls durch Wasserabspaltung erhalten wurden, und die ergiebige Guajazulensbildner sind, maximale Azulenausbeuten bei 250 bis 270° mittels Schwefels bereits nach 10 bis 15 min, durch Selen nach 40 bis 45 min entstanden. Die früher übliche längere Dehydrierungsdauer führte nach 2 Std schon zu Ausbeuteverminderungen um 25 bis 50%. Dekalin als Lösungsmittel, das inzwischen auch von anderen Forschern empfohlen wurde, gewährleistet bei der Schwefeldehydrierung konstante Temperatur und Einschränkung

der ausbeutevermindernden Nebenreaktionen. Die erzielten Maximalausbeuten an Guajazulen betragen 7%.

PLATTNER und Mitarbeiter (101) nahmen an verschiedenen Hydrierungsstufen des Azulens quantitative Dehydrierversuche mit Palladium-Tierkohle vor. Die günstigste Temperatur war 320 bis 335°, also sehr hoch. Geringe Katalysatorbelastung und Verkürzung der Verweilzeit erhöhten die Azulenausbeuten beträchtlich, wobei die Lage der jeweils im angewandten Hydroazulen schon vorhandenen Doppelbindungen von großem Einfluß ist. Die besten Ergebnisse wurden mit dem aus Suberon mittels der STOBBE-Kondensation, nachfolgendem Ringschluß, Hydrierung zum Alkohol und Wasserabspaltung dargestellten 7,8-Bicyclo-(0,3,5)-decen erzielt, doch waren auch hier die Ausbeuten relativ gering. In Fortsetzung dieser Arbeit ersetzten E. KOVATS, PL. A. PLATTNER und H. H. GÜNTHARD (80), (81) kürzlich die Glasapparatur durch einen Kontaktofen aus V2 A-Stahl und erzielten bei Benützung neuartiger Palladium-Kohle-Katalysatoren unter optimalen Bedingungen bei 339 bis 353° aus cis-Bicyclo-[0,3,5]-decan 30% aus Ausgangsstoffen mit einer Doppelbindung oder Hydroxylgruppe im Fünfring z.B. von $\Delta^{1,1}$ -Bicyclo-[0,3,5]-decen sogar über 60% Azulen. Hierbei zeigten Katalysatoren mit LANGMUIRSchem Isothermentyp und kleiner Hysterese große katalytische Wirksamkeit. Wie bereits früher erwähnt, erzielten PRELOG und SCHENKER (108) durch Dehydrierung von Cyclodecan an einem Al_2O_3 -Palladium-Kohle-Kontakt 20% Azulen.

B. Dehydrierung mit Halogen.

W. TREIBS (161) zeigte, daß Halogen (Jod und Brom) nicht nur zur Feststellung von Azulenbildnern nach H. und S. SABETAY (118), sondern auch zur schnellen schonenden Dehydrierung kleinerer Hydroazulenmengen zu Azulenen z.B. in Nitrobenzol dienen kann. Bei höheren Temperaturen findet die Dehydrierung auch in solchen Fällen statt, wo andere Methoden versagen, z.B. beim tricyclischen Patchoulialkohol, beim Germacrol mit Oxydbrücke, bei den Caryophyllenen. Auch Hepindol läßt sich mit Jod und Brom zum 1-Aza-2,3-benzazulen dehydrieren. Als Nebenprodukte entstehen öfters halogensubstituierte Azulene.

C. Dehydrierung mit Chloranil.

Zur schonenden Dehydrierung vieler Azulenbildner bei niedrigen Temperaturen in Benzol, Xylol, Alkoholen usw. ist nach W. TREIBS und Mitarbeitern (166) das Chloranil sehr geeignet, auch da, wo andere Verfahren versagten.

A. G. ANDERSON jr. und J. A. NELSON (3) war es auf diesem Wege nicht gelungen, von einem Hexahydroazulen zum Azulen zu gelangen.

Dagegen hatte E. CLAR (33) das Chloranil zur Darstellung gewisser hochkondensierter Aromaten mit Erfolg eingesetzt. Die Methode versagt bei tricyclischen Azulenbildnern wie beim Aromadendren, da die niedrigen Temperaturen zur Aufspaltung eines Ringes ungenügend sind. Die Produkte der Umsetzung von Hydrinden mit Diazomethan oder Diazocessigester konnte W. TREIBS (171) durch Chloranil mit guten Ausbeuten zum Azulen, bzw. seinem Carbonsäureäthylester dehydrieren. Das gleiche war bei den analogen Reaktionsprodukten von Alkylhydrindenen, Methoxyhydrindenen, Tetrahydroacenaphthen und Tetrahydrofluoranthen der Fall. Besonders geeignet ist Chloranil nach W. TREIBS, R. STEINERT und W. KIRCHHOF (166) zur Dehydrierung von Heptindolen zu tri-, tetra- und pentacyclischen Azazulenen in befriedigender Ausbeute und nach W. TREIBS (171) auch zur Synthese von Di- und Triazazulenen. Substituentenwanderungen werden bei dieser milden Methode mit Sicherheit vermieden. Sie ist daher auch zur Synthese von in 1-Stellung alkylierten Azulenen geeignet.

D. Spontane Dehydrierung.

Tri- und polycyclische Azulene entstehen nach W. TREIBS (151) aus den Ringerweiterungsprodukten der BUCHNER-Reaktion häufig schon durch bloßes Erhitzen auf 180 bis 200°, also durch spontane Dehydrierung, wobei möglicherweise Bestandteile des Reaktionsgemisches als Wasserstoffakzeptoren dienen oder vielleicht auch durch Dismutation. Bekanntlich finden ähnliche Abwandlungen auch bei Aromaten und Heteroaromaten statt. Diese früher öfters bestrittene spontane Dehydrierung wurde unter anderem kürzlich durch W. KELLER (75) aus dem Arbeitskreis von PL. A. PLATTNER in seiner Doktordissertation bestätigt.

IV. Eigenschaften der Azulene.

A. Chemische Eigenschaften.

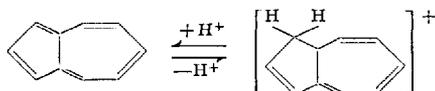
Die folgende Schilderung der chemischen Eigenschaften der Azulene schließt sich dem Übersichtsreferat von M. GORDON (45) an. In den letzten Jahren wurden umfassende Untersuchungen unternommen, qualitativ bereits bekannte Eigenschaften quantitativ zu erfassen. Verschiedene für die benzoiden Aromaten charakteristischen Substitutionsreaktionen — die Halogenierung, Sulfonierung, Nitrierung, Azotierung und die FRIEDEL CRAFTS-Reaktion — konnten auch an den nicht benzoiden Aromaten (Azulene und Tropolone) verwirklicht werden, die Substitutionsstellen wurden ermittelt, der Mechanismus dieser Substitutionen wurde aufgeklärt. Die Azulene zeigen hierbei mehr das Verhalten

von Phenolen oder Aminen als von aromatischen Kohlenwasserstoffen, da sie viel stärker polarisiert sind als letztere und außerordentlich leicht substituieren. Primäre Aminoverbindungen sind sehr unbeständig, alkylierte oder acetylierte Aminoazulene beständiger. Durch LiAlH_4 lassen sich die durch BUCHNER-Umsetzung leicht zugänglichen Azulencarbonsäureester zu primären Alkoholen reduzieren. In allerletzter Zeit konnte W. TREIBS auch Radikalreaktionen an Azulenen verwirklichen.

1. Basizität und Salzbildung.

Von den isomeren aromatischen Kohlenwasserstoffen unterscheiden sich die Azulene charakteristisch durch ihre ausgeprägte Basizität, die bereits frühzeitig erkannt und zur Isolierung und Reinigung herangezogen wurde (121). Aber erst in letzter Zeit stellten PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (103) quantitative Untersuchungen über diese basischen Eigenschaften an. Sie machten darauf aufmerksam, daß es sich bei der unterschiedlichen Löslichkeit der Azulene in starken Säuren nicht, wie L. RUZICKA mit E. A. RUDOLPH (117) und mit A. J. HAAGEN-SMIT (116) glaubten, um ein reaktionskinetisches Problem handelt, sondern daß echte Säuren-Basen-Gleichgewichte vorliegen.

Besonders offensichtlich tritt dieses Verhalten nach H. WILLSTÄDT (184) am Lactaroviolin, einem Azulenaldehyd, hervor, dessen Gleichgewicht mit verdünnter Salzsäure durch Wasser- bzw. Säurezusatz reversibel verschoben wird. Während das Maximum des Absorptionsspektrums eines Azulens im sichtbaren Gebiet liegt, wird es durch den Übergang in das betreffende Azuleniumkation stark verlagert, und liegt nunmehr gerade noch im langwelligen UV-Gebiet.



Beim Lösen benzoider Aromaten in Mineralsäuren wird diese Erscheinung nicht beobachtet, oder die Verschiebung erfolgt entgegengesetzt nach längeren Wellen. Aus der großen Ähnlichkeit der Kurvenform der Absorptionsspektren von Lösungen verschiedener Alkylazulene in Mineralsäuren kann man auf gleiche Elektronenverteilung in den betreffenden Azulenium-kationen schließen (31). *Das eintretende Proton besetzt also stets die gleiche Stelle.* Die Absorptionskurve ist, solange das Gleichgewicht vollständig auf der Seite des Azuleniums liegt, von der Art der Säure unabhängig. Die Beteiligung nur eines Protons an der Salzbildung wurde von PL. A. PLATTNER und Mitarbeitern (103) aus der Leitfähigkeit, von W. TREIBS (161) aus der Titration des HCl-Addukts des Guajazulens bewiesen.

Um ein vergleichbares Maß der Protonenaffinität (Basizität) zu gewinnen, untersuchten PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (103) die Verteilung

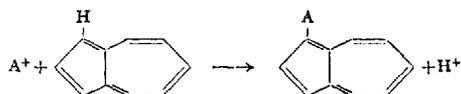
bicyclischer Azulene im System Äther-Ameisensäure im Vergleich mit o- und p-Nitranilin, da die Bestimmung der HAMMETT-Funktion $H_0(K=1)$ aus entsprechenden Verteilungsgleichgewichten (org. Lösungsmittel: Säure) allein keine mit andern Basenstärken vergleichbare Werte vermittelt. Es ergab sich hierbei, daß *Azulene extrem basische Kohlenwasserstoffe* etwa der gleichen Stärke wie o- und p-Nitranilin sind.

Aus experimentellen und theoretischen Gründen wurde die 1 ($\equiv 3$)-Stellung als die begünstigste Besetzungsstelle des eintretenden Protons (vgl. V) ermittelt. Die Basizitäten der alkylsubstituierten Azulene nehmen mit steigender Alkylierung und Kettenlänge der Substituenten ab, aber Azulen selbst ist schwächer basisch als die Methylazulene. Nach Beobachtungen von W. TREIBS (171) schwächt wachsende Kondensation bei polycyclischen Azulenen die Basizität.

Die *Salzsäureaddukte* können nach W. TREIBS (161) zur Isolierung einiger carbocyclischer Azulene verwandt werden. Mit der Einfügung von Stickstoff in das Azulengerüst ist eine erhebliche Steigerung der Basizität verbunden. Die *Salzbildung von Azazulenen* erfolgt bereits mit sehr verdünnten und schwachen Säuren. Manche Azazulene bilden als starke tertiäre Basen beständige quaternäre Ammoniumsalze (166). Im Gegensatz zu den carbocyclischen Azulenen geben die bisher bekannten Azazulene keine Trinitrobenzolate, lassen sich aber als Pikrate und Oxalate charakterisieren.

2. Elektrophile Substitutionsreaktionen.

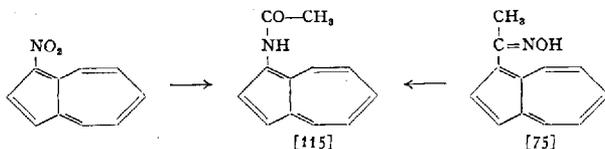
Die Theorie des Azulensystems (s. Kapitel V) fordert besonders hohe Elektronendichte an den Kohlenstoffatomen 1 und 3 des Azulengerüsts. Elektrophile (kationoide) Substitutionen, bei denen ein Atom oder eine Atomgruppe als Kation ein-, und das entsprechende H-Atom als Proton austritt, müssen also bevorzugt an diesen beiden Stellen erfolgen. Infolge der viel stärkeren Polarisierung der Azulene im Vergleich zu den entsprechenden aromatischen Kohlenwasserstoffen müssen alle charakteristischen aromatischen Substitutionsreaktionen unter viel milderen Bedingungen möglich sein. Vorläufig liegen noch zu wenig Versuchsergebnisse für eine abschließende Beurteilung vor. Doch ähneln die Azulenkohlenwasserstoffe in ihrer Substitutionsfreudigkeit, wie bereits früher erwähnt, viel mehr den Phenolen und aromatischen Aminen als den aromatischen Kohlenwasserstoffen. Sämtliche bisher untersuchten ionischen Substitutionen der Azulene finden als S_E -Reaktionen nach folgendem Schema statt:



a) **Nitrierung.** A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (2), (6) stellten fest, daß die gebräuchlichen Nitrierungsverfahren der aromatischen Chemie nicht ohne weiteres auf das viel empfindlichere Azulensystem übertragen werden können, sondern daß mildere Methoden angewandt werden müssen. Sie erhielten aus dem Azulen und Kupfernitrat in Essigsäureanhydrid in befriedigender Ausbeute ein rotes, kristallisiertes Mononitroazulen [14].

Nach W. TREIBS (171) ist die Nitrierung von Azulenen mit freier Salpetersäure in geeigneten Lösungsmitteln dann möglich, wenn die Säure keine salpetrige Säure enthält. Er erhielt befriedigende Ausbeuten an Nitroazulenen mit Harnstoffnitrat. Auf beide Arten wurden kristallisierte Nitroderivate des Azulens und seines Carbonsäureesters, des Guajazulens, von Methoxyazulenen, des Benzazulens und seines Carboxäthylderivats und des 1,8-Trimethylenazulens erhalten.

Versuche von A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (6), aus dem Nitroazulen durch Reduktion zum unsubstituierten Aminoazulen und durch anschließende SANDMEYER-Reaktion zum Halogenazulen zu gelangen, scheiterten. Hingegen gelang die Reduktion in Eisessig zum beständigeren *Acetyl-Aminoazulen* [15], das auch durch BECKMANNsche Umlagerung des Oxims des 1-Acetyl-azulens [75] (s. S. 369) erhalten werden konnte.



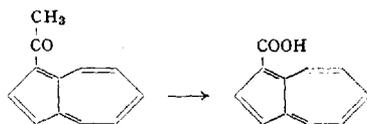
Die Nitrierung findet also der Theorie entsprechend ausschließlich am C-Atom 1 des Azulens statt.

b) **Halogenierung.** A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (6) erhielten bei der Einwirkung von Brom- oder Chlorsuccinimid nach ZIEGLER aus Azulen ein unbeständiges grünblaues Monobrom- [11] bzw. *Monochlorazulen* [8], ein grünes kristallisiertes *Dibrom-* [12] bzw. *Dichlorazulen* [9], sowie ein *Chlor-brom-azulen* [10].

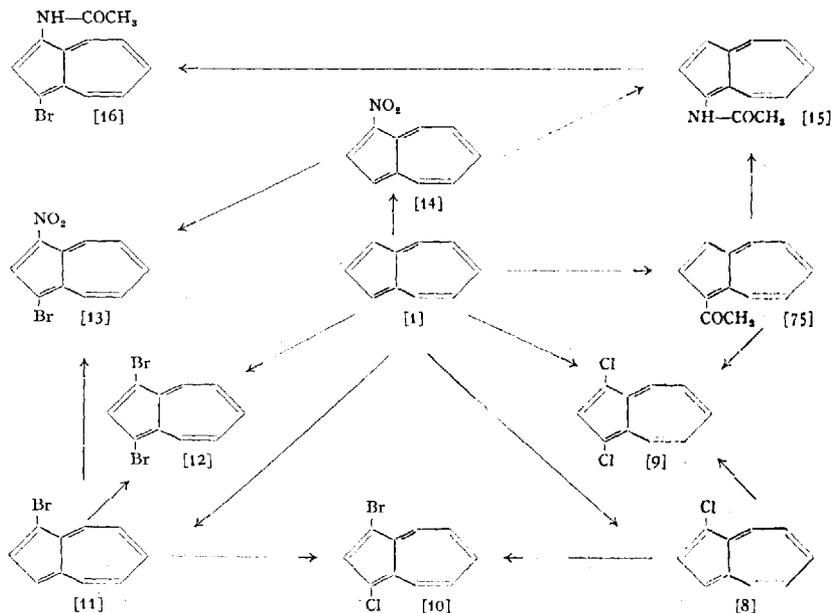
Nitrierung des Monobromazulens mit Kupfernitrat in Essigsäureanhydrid lieferte das gleiche *1-Brom-3-nitroazulen* [13] wie die Bromierung von 1-Nitroazulen. Reduktive Acetylierung (s. oben) des Bromnitroazulens führte zum gleichen *Brom-1-(N-acetylamino)-azulen* [16], das auch durch Bromierung des 1-(Acetylamino)-azulens [15] erhalten wurde. Aus diesen Substitutionen zogen ANDERSON jr. und Mitarbeiter den Schluß, daß bei der Halogenierung des Azulens mit Halogensuccinimid *1-Monohalogen- und 1,3-Dihalogenazulene* entstehen. Zum 1,3-Dichlorazulen führt auch die Umsetzung von 1-Acetyl-azulen mit N-Chlorsuccinimid unter elektrophiler Verdrängung der Acetylgruppe.

Nach W. TREIBS (76), (171) können Halogenazulene auch durch vorsichtige Umsetzung mit Halogen und bei der Dehydrierung von Hydroazulenen mit Halogen erhalten werden.

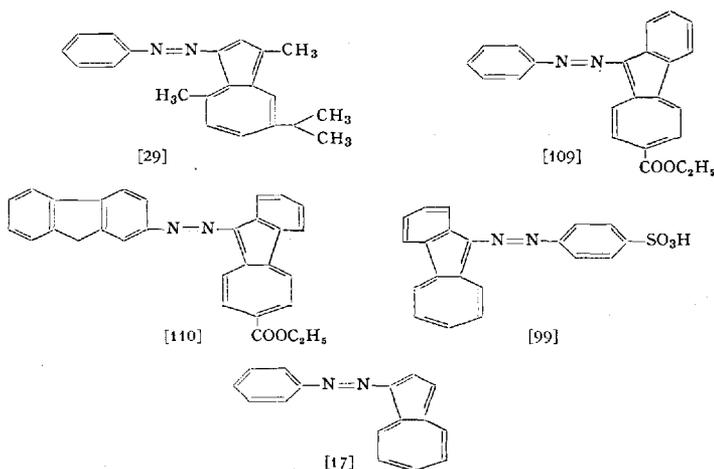
c) **Friedel-Crafts-Reaktion.** A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (3), (6) gewannen aus Azulen, Halogenmethyl und Aluminiumchlorid in geringer Menge *1-Methylazulen* [18]. Acetylierung mit einem Mol Überschuß an Essigsäureanhydrid in Schwefelkohlenstoff und Aluminiumchlorid ergab in guter Ausbeute ein rotes *Diacetylazulen* [76], das in zwei allotropen Modifikationen auftritt. Zinntetrachlorid oder Quecksilberchlorid als Kondensations-, Methylchlorid als Lösungsmittel und ein großer Überschuß an Essigsäureanhydrid begünstigt die Bildung des *1-Monoacetylazulens* [75], das sich durch Natriumhypoiodid zur Azulencarbonsäure abbauen ließ. Letztere Säure wurde mittels Diazomethans in den Methylester übergeführt, der mit dem Azulen-1-carbonsäureester der eindeutig verlaufenden STOBBE-Kondensation (5) identisch war. Damit war der Eintritt der Acetylgruppe in 1-Stellung bewiesen.



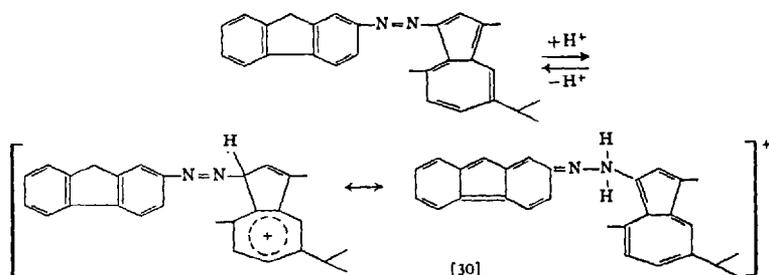
Das folgende Schema faßt die beschriebenen elektrophilen Substitutionsreaktionen von A. G. ANDERSON und Mitarbeiter nochmals zusammen.



d) **Azotierung.** Die leichte Substituierbarkeit der Azulene geht besonders deutlich aus ihrer großen Bereitwilligkeit zur Kupplung schon mit einfachen Diazoniumsalzen hervor. Diese Eigenschaft beobachtete PL. A. PLATTNER (100) bei der Kupplung von Azulen mit Phenyl-diazoniumsalz zu *1-Azulenyl-azobenzol* [17]. Gleichzeitig gelang W. TREIBS und W. ZIEGENBEIN (168) die Reindarstellung verschiedener Azozulene. Als Diazoniumkomponenten dienten Phenyldiazoniumchlorid, 2-Fluorenyldiazoniumchlorid und p-Diazobenzolsulfonsäure. Durch Ausschlußverfahren und Annahme eines, in Übereinstimmung mit den theoretischen Überlegungen von R. D. BROWN (24), (25), elektrophilen Substitutionsmechanismus konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß allgemein das Diazoniumkation in 1(≡3)-Stellung eintritt. So wurde das Phenyl-azo- [29], das 2'-Fluorenylazo-3-guajazulen [30], die 3-Guajazulenyl-azobenzolsulfosäure [31], der Phenyl-azo-3-(1,2-benzazulen-6-carbonsäureäthylester [109], der 2'-Fluorenyl-azo-3-(1,2-benzazulen-6-carbonsäureäthylester) [110] und die 3-(1,2-Benzazulenyl)-azobenzolsulfonsäure-(4') [99] hergestellt.

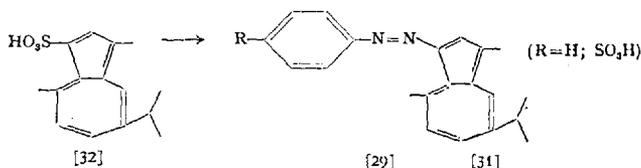


Alle Azoverbindungen sind stärker basisch als die Ausgangszulene und zeigen *Indicatoreigenschaften*. Sie sind also befähigt, unter Anlage eines Protons in anders gefärbte Kationen überzugehen. Während die Kupplungsprodukte von Phenyldiazoniumchlorid und seiner Sulfonsäure in verdünnter Lösung hierbei von Gelb nach Rot umschlagen, erfolgt der Farbumschlag der 2'-Fluorenyl-azo-azulene von Bräunlichgelb in alkalischem und neutralem Medium nach Blau in saurer Lösung. Die stärker bathochrome Farbverschiebung bei der Bildung letzterer Kationen beruht zweifellos auf ihrer Fähigkeit, sich durch mehr Grenzformen — Ammonium- und Carbeniumionen — beschreiben zu lassen.



Über die Darstellung des *1-Phenyl-azo-azulens* [17] berichteten A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (6).

e) **Sulfonierung.** Nachdem die Sulfonierung mit Schwefelsäure-Essigsäure-anhydrid unbefriedigende Resultate ergeben hatte, fanden W. TREIBS und W. SCHROTH (169) eine befriedigende Methode zur Darstellung der *Guajazulen-sulfonsäure* [32] in der Einwirkung des Schwefeltrioxyd-Dioxanaddukts auf Guajazulen. Kupplung des guajazulensulfonsauren Natriums mit Benzoldiazoniumchlorid führte unter elektrophiler Verdrängung der Sulfogruppe zum oben beschriebenen Phenylazo-3-guajazulen [29] und mit *p*-Diazo-benzol-sulfonsäure entsprechend zum Natriumsalz der 3-Guajazulenyl-azo-benzolsulfonsäure-(4'). Für die Guajazulensulfonsäure ist damit die 3-Stellung der Sulfogruppe bewiesen.



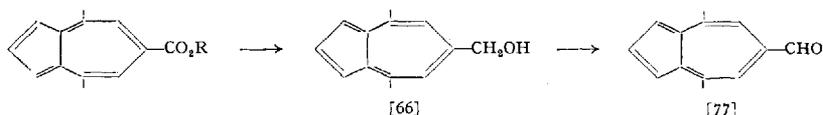
Methyl- [33] und *Äthylester* [34] der Guajazulen-3-sulfonsäure lassen sich durch Umsetzung des Natriumsalzes der Sulfosäure mit Alkyljodid in wäßriger Lösung darstellen. Aus der Sulfosäure und Phosphor-trichlorid in Pyridin erhält man das *Sulfochlorid* [36], das mit Methanol und Äthanol die gleichen Ester [33], [34] wie oben erwähnt, mit Phenol in Pyridin den *Phenylester* [35] ergibt. Auch Guajazulen-3-sulfonamid [37], -anilid [38] und -2',5',6'-trimethyl-pyridamid-3' [39] wurden aus dem Sulfochlorid in gut kristallisierter Form erhalten. Während die freie Guajazulen-3-sulfonsäure unter Verdrängung der Sulfogruppe mit Phenyldiazoniumchlorid kuppelt, reagieren ihre Ester und ihr Amid nicht.

3. Reduktion von Azulenen.

a) **Reduktion von Azulencarbonsäuren mit Lithium-Aluminiumhydrid.** September 1953 berichtete W. TREIBS (167) in einem Vortrag in Hamburg über die Reduktion der Carbonsäureester des Azulens, des

1,2-Benzazulens, des 1,8-Trimethylen-azulens und des 1,8-Trimethylen-1,2-benzazulens zu den entsprechenden Carbinolen mittels *Lithium-Aluminiumhydrids*. In geringem Grad fand Reduktion bis zum Kohlenwasserstoff, in erheblichem Maße Polymerisation statt.

Kurz darauf beschrieben H. ARNOLD und K. PAHLS (8) die Reduktion von 4,8-Dimethyl-azulen-6-carbonsäure-äthylester bei -60° mit dem gleichen Reduktionsmittel zu dem entsprechenden primären *Alkohol* [66], der über das Azulenpyridinium-tosylat und Nitron in den 4,8-Dimethylazulenaldehyd- (6) [77] übergeführt wurde. Dieser erste synthetische Azulenaldehyd ist im Zusammenhang mit dem Lactaroviolin, einem von H. WILLSTAEDT (184) aus dem echten Reizker isolierten Aldehyd von Interesse.



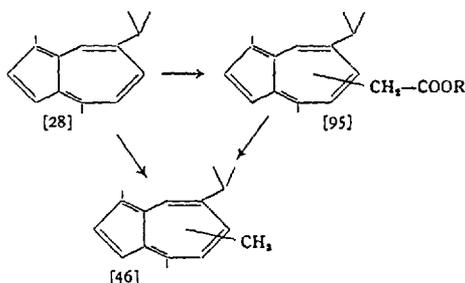
H. ARNOLD erhielt aus Azulen-carbonsäure-5-ester, 1-Isopropyl-azulen-carbonsäureester und 5-Methyl-1-isopropyl-carbonsäureester unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen mit Lithiumaluminiumhydrid ausschließlich höhermolekulare, meist grüne Produkte. Er erklärt dieses Ergebnis aus der größeren Instabilität asymmetrisch gebauter Azulene.

b) Polarographische Reduktion von Azulenen. E. HEILBRONNER und L. H. CHOPARD-DIT-JEAN (52) untersuchten die polarographische Reduktion des Azulens und einiger Alkylazulene. Die polarographische Kurve zeigte 2 bis 3 wohldefinierte Stufen, deren Halbstufenpotentiale bestimmt und deren Diffusionsströme gemessen wurden. Aus dem Diffusionsstrom der ersten Stufe, die wesentlich geringere p_H -Abhängigkeit als die zweite und die dritte aufweist, wird auf den *Verbrauch von nur einem Elektron* geschlossen. Alkylsubstitution bewirkt eine Verschiebung des Halbstufenpotentials nach negativeren Werten, die sich in guter Näherung additiv aus den Einzelverschiebungen zusammensetzt.

4. Radikalreaktionen von Azulenen.

In Vorträgen in Leipzig und Münster im Mai und Juni 1954 teilte W. TREIBS (171) mit, daß sich Azulene, besonders Guajazulen, mit zerfallenden aliphatischen Diazoverbindungen in homologe Azulenderivate überführen lassen. Aus Guajazulen und Diazoessigester entsteht ein *Guajazulen-essigsäureester* [95], aus Guajazulen und Diazomethan ein *Trimethyl-isopropylazulen* (Methyl-guajazulen) [46]. Die Analogie zwischen diesen Umsetzungen der Azulene und der BUCHNER-Reaktion von Aromaten spricht für die nahe Verwandtschaft beider Verbindungs-

klassen und die große Bildungsfreudigkeit und Beständigkeit des Azulensystems, da auch hier die Anlagerung des Biradikals vielleicht unter Absättigung einer Doppelbindung des Azulens, Spaltung des zunächst entstandenen Dreirings und Rückbildung der Azulenstruktur erfolgt. Die freie Azulenessigsäure läßt sich thermisch zu dem entsprechenden Methylazulen decarboxylieren. Diese neue Methode ermöglicht demnach den *Aufbau homologer Azulene*. Wieweit sich in einem Reaktionsgang gleichzeitig mehrere Methyl- oder Essigsäureesterreste einführen lassen, wird noch geprüft. Nach dem physiologischen Spektrum und der PLATTNERSchen Regel treten die Radikale in geradzahlige Substitutionsstellen ein, da die Maxima der Homologen gegenüber denen der Ausgangsazulene nach kürzeren Wellen (hypsochrom) verschoben sind. Die Besetzungstelle der eintretenden Radikale ist noch nicht ermittelt.

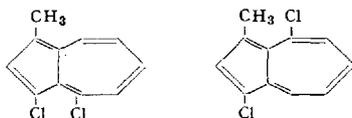


5. Über die Beständigkeit der verschiedenen Azulene.

Bekanntlich lagern sich Azulene bei längerer Einwirkung hoher Temperaturen in die isomeren Aromaten um. Andererseits beweisen Synthesen homologer Azulene durch Ringerweiterungsreaktionen die große Bildungsfreudigkeit des Azulensystems. Carbopolycyclische Hydroazulene werden nach W. TREIBS fast immer bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen (180 bis 200°) spontan zu den Azulenen dehydriert. In einigen Fällen, wo Dehydrierung sowohl zum Azulene als zum Aromat möglich ist, wie bei der Synthese des 1,8-Trimethylenazulens, findet Azulenebildung statt.

Noch ungeklärt ist der Bildungsmechanismus eines Methylchlorazulens, dessen spontane Entstehung wiederholt, aber nicht immer, bei der präparativen Darstellung von Benzsuberon von W. TREIBS und W. KIRCHHOF (76) beobachtet wurde. Es entstand bei der Destillation von 5-Phenyl-valeriansäurechlorid, das aus 4-Phenyl-butadien-1-carbonsäure-methylester durch Hydrierung und Behandlung der hydrierten Säure mit Thionylchlorid erhalten worden war. Nach ihrem chemischen und spektroskopischen Verhalten kann die sehr beständige, gut kristallisierte grüne Verbindung, die nicht mit Phenyl diazoniumchlorid kuppelt,

1-Methyl-3,4-(oder 8-) dichlorazulen [19] sein. Diese rätselhafte Synthese unter milden Bedingungen bestätigt ebenfalls die große Bildungsfreudigkeit des Azulensystems.

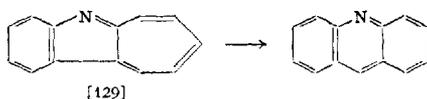


[19]

Andererseits sind substituierte bicyclische Azulene häufig unbeständig und werden durch Licht und an der Luft schnell verändert, zeigen also olefinischen Charakter. So ist das Vergrünen des zuerst aufgefundenen Azulens, des Chamazulens, bekannt. Ähnlich unbeständig sind z. B. alle Alkoxyazulene. H. ARNOLD und K. PAHLS (8) stellten fest, daß asymmetrisch gebaute Azulene im allgemeinen wesentlich instabiler als solche mit symmetrischer Anordnung der Substituenten sind. Nach W. TREIBS wirkt wachsende Anellierung stabilisierend auf das Azulengerüst. Die „vollaromatischen“ polycyclischen Azulene — auch schon das 1,2-Benzazulen, in noch höherem Maße dessen Carbonsäureester — sind sehr beständig und wurden bei mehrjährigem Liegen an Licht und Luft nicht verändert. Polycyclische Azulene mit hydrierten Sechsringen sind dagegen wesentlich unbeständiger.

Freie Aminoazulene konnten bisher nicht dargestellt werden, wohl aber ihre N-Alkyl- und Acylderivate. Ihre Unbeständigkeit hängt möglicherweise mit ihrem Übergang in tautomere ungesättigte Iminoverbindungen zusammen. Dasselbe trifft vielleicht auch für Oxyazulene zu. Dialkylamino-azulene (165) wurden zwar dargestellt, zeigten jedoch ebenfalls nur geringe Beständigkeit. Dagegen ließen sich manche ihrer Derivate, wie das Oxalat, jahrelang unverändert aufbewahren (W. TREIBS).

In der Klasse der *Azazulene* (159), (166), (76) scheint die Stabilität der einzelnen Vertreter von der Lage des Aza-Stickstoffs im Azulenskelet abzuhängen. Spontane thermische Dehydrierung von Hydrazazulenen zu den betreffenden Azazulenen wurde bisher nicht beobachtet. Schwefel und Selen erwiesen sich als ungeeignet. Das aus 4-Azafluoren durch Ringerweiterung gewonnene Azazulen ist sehr unbeständig, während die anellierten 1-Azazulene etwa die Beständigkeit der entsprechenden carbocyclischen Azulene zeigen. 1-Aza-2,3-benzazulen lagert sich bei langem Erhitzen nach A. G. ANDERSON jr. und J. J. TAZUMA (4) in das isomere Acridin um; also ganz analog dem thermischen Verhalten des 1,2-Benzazulens.



1,3-Diazulene scheinen nach NOZOE und Mitarbeiter (92), (93) recht beständige Verbindungen zu sein.

B. Physikalische Eigenschaften.

1. Farbe und Absorptionsspektren im physiologischen Gebiet.

Daß die in winzigsten Mengen natürlich vorkommenden und mit sehr geringen Ausbeuten bei Dehydrierungen von Azulenbildnern anfallenden Azulene überhaupt die Aufmerksamkeit des Forschers erregten, verdanken sie ihrer intensiven und charakteristischen Farbigkeit. Von ihren physikalischen Eigenschaften wurde daher ihre Lichtabsorption am meisten und eingehendsten untersucht. Im Gegensatz zu den isomeren Aromaten absorbieren die Azulene auch über das gesamte sichtbare Gebiet hin, so daß sich Änderungen der Elektronenverteilung durch eintretende polarisierende — elektronenabgebende oder aufnehmende — Substituenten an Hand der Verschiebung dieser Banden messend verfolgen lassen.

Die leichte *Polarisierbarkeit* des Elektronensystems der Azulene wird dadurch unterstrichen, daß z. B. das Hauptmaximum des 1-Isopropylazulens nach F. CRAMER (36) im Sichtbaren bei der Bildung von Einschlußverbindungen des Azulens mit Cyclodextrinen eine Verschiebung um +30 m μ erfährt.

Aus seinem umfangreichen experimentellen Material zog PL. A. PLATTNER, dem in erster Linie die systematische Erschließung des bicyclischen Azulengebietes zu verdanken ist, die Folgerung, daß Alkylsubstitution an geradzahigen Stellen des Azulengerüsts eine Verlagerung der Absorptionsbanden im sichtbaren Gebiet nach kürzeren Wellen (hypsochromer Effekt), an ungeradzahigen dagegen eine entgegengesetzte Verschiebung nach dem langwelligeren Teil des Spektrums (bathochromer Effekt) verursacht. Dabei ist die Substitutionsstelle von ausschlaggebender, die Art des Alkyls von sekundärer Bedeutung. Durch Verwendung der Molekülbahn- (molecular orbitals-) Theorie (s.V) läßt sich dieser Effekt auch theoretisch deuten.

Diese sog. „PLATTNERSche Regel“ ist von W. TREIBS zur *Konstitutionsermittlung von natürlichen Azulenbildnern*, wie Aromadendren, Kessylalkohol und Germacrol, herangezogen worden. Läßt sich in ein azulenbildendes Sesquiterpen eine Ketogruppe einführen, z. B. durch Isomerisierung einer Oxydgruppe (Germacrol) (162) oder Oxydation

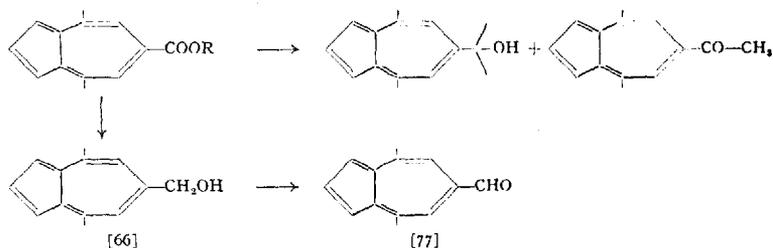
entsprechenden methoxyfreien Azulenen nach kürzeren Wellen verschoben waren.

Nitroazulene. Das Spektrum des roten 1-Nitroazulens [14] weicht nach A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (2), (6) von den Spektren aller bekannten Azulenderivate ab. Ebenso wie bei den klassischen aromatischen Systemen verursacht die Konjugation einer auxochromen Gruppe, die dem Azulensystem direkt angefügt ist, verminderte Feinstruktur und beträchtliche Änderung des Kohlenwasserstoffspektrums. Die gleiche Erscheinung beobachtete W. TREIBS am 3-Nitroguajazulen, am 3-Nitro-1,2-benzazulen und seinem Carbonsäureester.

Azulensulfonsäuren. Nach W. TREIBS und W. SCHROTH (169) wirkt die Sulfogruppe in 1 (\equiv 3) Stellung in all ihren Abwandlungen als elektrophile Seitenkette hypsochrom, welcher Effekt in wäßriger Lösung der Säure und ihrer Salze — wohl als Folge der ionischen Dissoziation — noch verstärkt wird. Im gleichen Sinne verschiebt Überführung in Ester, Amid, besonders aber in das Sulfochlorid.

Azulenaldehyde und Acetylazulene. Die Acetylgruppen in 1- und 3-Stellung des Grundazulens bewirken nach A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (6) — wohl als Folge der Konjugation — eine stark hypsochrome Verschiebung der maximalen Absorptionsbanden.

Das erste Acetylazulen wurde bereits 1943 von PL. A. PLATTNER und H. RONIGER (98), der erste Azulenaldehyd kürzlich von H. ARNOLD und R. PAHLS (8) synthetisiert. PLATTNER und RONIGER gewannen den 5,8-Dimethyl-6-azulenester aus 4,7-Dimethyl-indan und Diazoessigester und stellten daraus das tert. Carbinol und das Acetylazulen dar. ARNOLD und PAHLS reduzierten den gleichen Ester mit LiAlH_4 zum primären Alkohol [66], den sie in den Aldehyd [77] überführten:



Während das tertiäre Carbinol und der primäre Alkohol im Sinne der PLATTNERSchen Regel stark violette Farbe zeigten, waren der Aldehyd und das Keton, bei denen die Carbonylgruppen in Konjugation mit den Kernen stehen, rein blau. Aus diesen wenigen bisher bekannten Beispielen scheint hervorzugehen, daß konjugierte CO-Gruppen am Azulen-gerüst entgegen der PLATTNERSchen Regel für Alkyle an geradzahligem

Substitutionsstellen des Azulengerüstes bathochrom, an ungeradzahligem hypsochrom wirken. Leider liegen bisher quantitative Messungen der Verschiebungen, wie sie im folgenden bei den Carbonsäureestern beschrieben werden, für diese Verbindungsklasse noch nicht vor.

Azulencarbonsäuren. Eingehende spektrale Untersuchungen über Azulencarbonsäuren und -ester stellten PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (102), (104) an den durch BUCHNER-Reaktion aus Indan erhaltenen und auf Grund ihres verschiedenen chemischen und physikalischen Verhaltens in der Aluminiumoxydsäule getrennten 5- und 6-Azulencarbonsäuren bzw. -ester an. Sie fanden, daß Carboxyl- und Estergruppe die Lage der Absorptionsmaxima im Sichtbaren im entgegengesetzten Sinne verschieben wie Alkylsubstituenten. Zwar zeigen beide Isomere das charakteristische Bandensystem des Azulens, jedoch ist die Hauptbande bei der 5-Azulencarbonsäure um -15μ , bei der 6-Azulencarbonsäure um $+55 \mu$ gegenüber der des Azulens verlagert. Ähnliche Beobachtungen machten die genannten Autoren bei den entsprechenden Derivaten des 2-Methyl-azulens. Die Methylester verhalten sich den Säuren analog. Auf Grund dieser Untersuchungen sind die Forscher geneigt, das seinerzeit von T. WAGNER-JAUREGG (178) beschriebene 2-Äthyl-6-carbäthoxyazulen als 2-Äthyl-5-carbäthoxyverbindung anzusprechen. Bei dem von A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (5), (6) nach einem eindeutigen Verfahren synthetisierten Azulen-1-carbonsäure-methylester liegt die Hauptabsorptionsbande gleichfalls deutlich im Bereich kürzerer Wellenlängen als beim Azulen.

W. TREIBS und A. STEIN (156) benutzten bei polycyclischen Azulenestern der BUCHNER-Reaktion die Überführung in die entsprechenden tertiären Carbinole durch GRIGNARD-Reaktion zur Festlegung der Haftstellen der Carboxylgruppen. Beim 1,2-Benzazulensystem wirkt die Carbäthoxygruppe des Esters der BUCHNER-Reaktion bathochrom, die daraus nach GRIGNARD gewonnene tertiäre Methoäthylolgruppe dagegen stark hypsochrom, woraus auf die Besetzungsstelle 6 beider Gruppen geschlossen wurde. Beim 1,2-4,5-Dibenzazulensystem (164) kommt nach der einsinnigen Synthese nur die Haftstelle 7 für die Estergruppe in Betracht. Die Methoäthylolverbindung zeigt auch im Sinne dieser Formel eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums im Vergleich mit dem Kohlenwasserstoff. Jedoch wirkt die Estergruppe so stark bathochrom, daß Lösungen des Esters grünblau, in der Aufsicht und in größerer Verdünnung gelb sind. Bei anellierten polycyclischen Azulen dürfte also der polarisierende Einfluß konjugierter Gruppen nicht durch eine einfache Regel vorherzusagen sein.

Azoazulene. Im Gegensatz zu den bisher genannten Derivaten weichen die Absorptionsspektren der Azo-azulene (168) sowohl im sichtbaren als

auch im UV-Gebiet von den typischen Bandenkonturen der Azulene ab. Während sich das absolute Absorptionsmaximum der Azulene im UV befindet, liegt es bei den entsprechenden Azo-Verbindungen im Sichtbaren. In saurer Lösung, also durch Ionisierung, wurden die Absorptionsmaxima nach W. TREIBS und ZIEGENBEIN (168) nach längeren Wellen hin verschoben, wobei die Kationen der mesomeriefähigen 2'-Fluorenyl-azo-azulene den stärksten bathochromen Effekt zeigen (s. S. 371).

Azazulene. Der von anderen Verbindungsklassen her bekannte stark hypsochrom wirkende Einfluß der Aza-Gruppe tritt auch beim Vergleich der Spektren der carbocyclischen und der entsprechenden Azazulene in Erscheinung. Bei den von W. TREIBS und Mitarbeitern (166), (167), (76) am eingehendsten untersuchten 1-Aza-azulenen hellt sich die Farbe der Lösungen in organischen Lösungsmitteln mit zunehmender Anellierung von blaurot nach gelbrot, die der Salzlösungen in verdünnten Säuren von orangegelb nach gelb auf. Auch im 8-Aza-1,2-benzazulen übt der Ringstickstoff einen stark aufhellenden Einfluß aus.

2. Absorption im UV-Gebiet.

Alle Azulene mit Ausnahme der 1(\equiv 3)-Azoazulene und der 1(\equiv 3)-Nitroazulene zeigen im UV-Gebiet einen sehr ähnlichen, zwar für die Gesamtgruppe der Azulene, nicht aber für das einzelne Individuum charakteristischen Verlauf der Spektren mit zwei Gebieten maximaler Absorption. Abweichend von den Erfahrungen im physiologischen Gebiet, die für Alkylazulene in der PLATTNERSchen Regel zusammengefaßt sind, bewirken im UV-Teil alle bisher untersuchten Substituenten bathochrome Verschiebungen der Hauptbanden, und zwar durch Phenyl erheblich stärker als durch entsprechendes Methyl. W. TREIBS untersuchte den Einfluß größerer mesomeriefähiger aromatischer Reste in 3-Stellung des 1,2-Benzazulencarbonsäureesters. Während die Phenylgruppe eine starke Verschiebung und Verbreiterung der Kurve verursachte, aber das Azulenspektrum mit seinen beiden charakteristischen Gebieten maximaler Absorption unverändert ließ, trat bei 3-Fluorenyl(-9')-Substitution (171) ein steil ansteigendes 3. Maximum im kurzwelligsten Teil des Spektrums hinzu, das dieser Gruppe mit starker Eigenabsorption zuzuordnen ist.

Mit wachsender Anellierung bleibt erstaunlicherweise bei „vollaromatischen Azulenen“ die charakteristische Azulenkurve erhalten. Die Banden werden lediglich bathochrom stark verschoben. Das Hauptmaximum im UV liegt beim Azulen bei 278, beim 1,2-Benzazulen bei 294, beim 1,2-4,5-Dibenzazulen bei 306 und beim Phenanthrenoazulen

bei 320 m μ . Die Elektronenverteilung wird also auch in stärker kondensierten „vollaromatischen Systemen“ bis zum 1,2-Phenanthreno-(9',10')-azulen (186) ausschlaggebend durch die Azulene-Konfiguration beeinflusst.

Carbäthoxygruppen haben eine starke Verschiebung der UV-Spektren nach längeren Wellen im Gefolge. Bei den bicyclischen Azulencarbonsäuren scheint nach PL. A. PLATTNER und Mitarbeiter (102) eine Unterscheidung zwischen 5- und 6-Substitution mittels der bedeutend stärkeren Verschiebung der ersten Bandengruppe der letzteren Verbindungen möglich zu sein.

Die UV-Absorptionskurven der 1-Azazulene (166) ähneln den Spektren der entsprechenden carboxyclischen Azulene. Beim 1-Aza-2,3-benzazulen sind die Konturen jedoch verwaschener als beim 1,2-Benzazulen. Diese Erscheinung wird mit steigender Anellierung aufgehoben. Das 1,2-Diazulen und der 1,2,3-Triazazulencarbonsäureester zeigen nach W. TREIBS (171) noch angenähert das Azulenspektrum.

Übergang der Azulene in *Kationen* (103) hat bei carbocyclischen Azulenen Einfluß auf das UV-Absorptionsspektrum, indem einerseits die Feinstruktur abnimmt, was auch bei den Kationen der Azazulene (166) beobachtet wurde, andererseits die Absorption sich beträchtlich nach kürzeren Wellen verlagert im Gegensatz zu andern aromatischen Kohlenwasserstoffen, bei denen mit Säuren fast immer bathochrome Verschiebung erfolgt (vgl. S. 366).

3. Infrarot- (IR-) Spektren.

Im Vergleich zur großen Zahl von Absorptionsspektren im physiologischen und UV-Gebiet liegen für das IR-Gebiet bisher nur wenige Untersuchungen vor, so daß man zunächst noch nicht über allgemeine Regeln, sondern nur über die von Hs. H. GÜNTARD und PL. A. PLATTNER (46) angegebenen Zuordnungen verfügt. Neuerdings vorgenommene Messungen an Derivaten des 4,8-Dimethyl-azulens von H. ARNOLD und R. PAHLS (8) stimmen im wesentlichen mit diesen Angaben überein. Das 6-Carbinol [66] zeigt die für primäre Alkohole typische Absorption 2,6 μ , der entsprechende Aldehyd [77] die Absorption der Carbonylschwingung bei 5,86 μ , während die zwischen 13,05 und 13,44 μ auftretenden Frequenzen den δ -CH-Schwingungen des Azulengrundmoleküls entsprechen dürften. Die Hauptfrequenzen der IR-Spektren einiger Azulene wurden von verschiedenen Forschern — so neuerdings z. B. von R. NOZOE (93) für 1,3-Diazazulen [138] — ohne Versuche der Ausdeutung angegeben.

Die IR-Spektren des 1-Nitro-, des 1-Phenylazoazulens und einiger Halogenazulene wurden durch A. G. ANDERSON jr. und Mitarbeiter (6)

mitgeteilt. A. MEISELS und A. WEIZMANN (87) identifizierten Chamazulen im ätherischen Öl von *Artemisia absorens* L. durch das IR-Spektrum. Wie in allen Gebieten der Terpenchemie sind IR-Spektren auch in der Azulenchemie von ŠORM und Mitarbeitern systematisch aufgenommen worden, so von 5- und 6-Isopropyl-, von 1,7-Dimethyl-, von Guaj- und Isoguajazulen, von Lactar- und Artemazulen.

V. Theorie des Azulensystems.

Im Jahre 1926 faßten L. RUZICKA und E. A. RUDOLPH (117) ihre Untersuchungsergebnisse dahin zusammen, daß in den Azulenen ein unbekanntes, *bicyclisches Ringsystem* vorliegen müßte. Es sei ihnen jedoch nicht gelungen, charakteristische Abbauprodukte zu fassen. Ihre Voraussage wurde 10 Jahre später bestätigt, als A. ST. PFAU und PL. A. PLATTNER (97) durch Synthese die Konstitution des Azulens eindeutig bewiesen.

Nach den damaligen Anschauungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Farbe war es auffallend, daß ein relativ niedermolekulares, dem farblosen Naphthalin isomeres System derart tiefe Farbigekeit zeigt. Es fehlte nicht an Theorien zur Deutung dieser Tatsache, wobei meist unplanare Konfigurationen angenommen wurden. Zwar ähneln die benzoiden Kohlenwasserstoffe in ihren Absorptionsspektren den Azulenen, zeigen aber im Sichtbaren keine Absorption. (Neuerdings wurden allerdings auch für Benzol Banden äußerst geringer Intensität aufgefunden.) Die Sonderstellung der Azulenbanden im physiologischen Gebiet äußert sich in der starken, durch Alkylsubstitution in 2,4- und 6-Stellung hervorgerufenen Bandenverlagerung nach kürzeren Wellen, die an benzoiden Aromaten nicht beobachtet wird (26). Die Untersuchung dieser Azulenbanden im Sichtbaren auf Temperaturabhängigkeit durch E. CLAR (32) ergab, daß ihre Intensität bei -170°C gegenüber der bei $+18^{\circ}\text{C}$ reversibel verdoppelt wird, in siedenden Lösungsmitteln hohen Kochpunkts, wie Methylnaphthalin oder Paraffin sich dagegen reversibel verringert. Die blaue Farbe des Azulens dürfte also durch einen metastabilen Zustand bedingt sein, dessen Beständigkeit mit steigender Temperatur abnimmt. Entsprechende metastabile Zustände von einigen Sekunden Lebensdauer wurden bei der Bestrahlung fester Lösungen aromatischer Kohlenwasserstoffe bei tiefen Temperaturen gefunden. Die längste Lebensdauer hatte mit 3 Minuten das gelbe Triphenylen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese lange Lebensdauer in einer unplanaren Konfiguration des Moleküls begründet liegt. Entsprechendes gilt nach E. CLAR möglicherweise auch für das blaue „aliphatische“ Azulen, von dem auf Grund der geringen Bandenintensität nur einige Prozent vorhanden sein sollen.

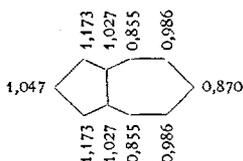
J. M. S. DEWAR (42) stellte aus Erwägungen über eine Molekülbahn- (molecular orbitals-) Theorie organischer Verbindungen, die aus grundlegenden Untersuchungen von E. HÜCKEL abgeleitet sind, unter anderem folgende zwei Theoreme auf:

Theorem 23: Azulene should be semi-aromatic, having resonance energies intermediate between corresponding decapentaene and naphthalene derivatives.

Theorem 24: Azulene and benzene are the fundamental units of even aromatic systems.

Die Gegenläufigkeit der Verschiebung der Absorptionsmaxima im Sichtbaren bei 1-, 3- und 5- einerseits und 2-, 4- und 6-Alkylsubstitution andererseits, wie sie in der PLATTNERSchen Regel ihren Ausdruck findet, wird durch verschiedene Arbeiten auf der Grundlage der Molekülbahntheorie qualitativ, in einigen Fällen auch quantitativ (14), (84), (109) bestätigt. Danach hängt die hypsochrome Verschiebung eng mit dem von der Alkylgruppe ausgehenden induktiven Effekt (35), (84), (109) und der ganz spezifisch geometrischen Elektronendichteverteilung in nicht benzoiden, aromatischen Kohlenwasserstoffen zusammen. Es wird gezeigt, daß diese Verschiebungen nur eintreten können, wenn ein oder mehrere Ringe mit ungerader Gliederzahl im Molekül vorhanden sind (84). Auch die beobachtete stark hypsochrome Verschiebung beim Übergang vom blauen 1,2-Benzazulen zum roten 1-Aza-2,3-benzazulen wurde molekülbahntheoretisch von G. BERTHIER und Mitarbeiter (14) errechnet.

Intensive Farbe und relativ starke Basizität unterscheiden die Azulene von ihren benzoiden Isomeren. Der spezifische Basencharakter findet seine Erklärung in der Elektronenanhäufung in 1 (\equiv 3)-Stellung. Die Berechnung der Elektronendichteverteilung im Azulen durch R. D. BROWN (24) auf der Grundlage der Molekülbahntheorie führte zu den in der folgenden Figur angegebenen Werten. Die elektrische Ladung der nichtbenzoiden Kohlenwasserstoffe berechneten M. MAYOT und Mitarbeiter (86).

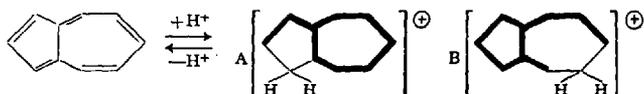


Elektrophile Substitution soll nach H. G. LONGUET-HIGGINS und C. A. COULSON (85) am Ort der größten, nucleophile an dem der geringsten Elektronendichte stattfinden, während G. W. WHELAND und L. PAULING (182) elektrophile Substitution am Ort der niedrigsten Polarisationsenergie annehmen. R. D. BROWN kam unter Berücksichtigung beider Faktoren zu dem Ergebnis, daß beim Azulen elektrophile

Substitution bevorzugt in 1(\equiv 3)-, nucleophile und radikalische in 4-Stellung erfolgt. Abweichend davon hatten früher C. A. COULSON und H. C. LONGUET-HIGGINS (85) für radikalische Substitution die 1-Stellung angegeben, stellten jedoch neuerdings gemeinsam mit F. W. BURKITT (27) fest, daß zwischen freier Valenz und Polarisationsenergie nur lose Beziehungen bestehen, so daß Voraussagen über Radikalaktivität bei nichtbenzoiden Kohlenwasserstoffen nach dieser Methode bestenfalls qualitativer Art sind. Führen die Berechnungen der Polarisationsenergie und der Elektronendichte zu unterschiedlichen Ergebnissen, so sind nach R. D. BROWN (25) erstere wahrscheinlich zuverlässiger.

Theoretische Überlegungen von BROWN sagen für die bisher nicht dargestellten nichtbenzoiden Kohlenwasserstoffe Pentalen und Heptalen starke Farbigekeit voraus. Pentalen sollte stabiler als Azulen, Heptalen dagegen ziemlich unbeständig sein.

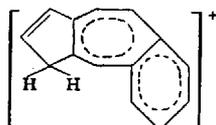
Zwischen Azulen und starken Säuren besteht, wie schon auf S. 366 berichtet, ein echtes Säure-Basengleichgewicht, dessen theoretische Erfassung — ebenfalls durch Anwendung der Molekülbahntheorie — E. HEILBRONNER und SIMONETTA (50) gelang. Der Rechnung wird ein analoger Zwischenzustand zugrunde gelegt, wie er für die elektrophile Substitution aromatischer Kohlenwasserstoffe angenommen wird. Von den rein formal möglichen sechs Ionen ist nach den Berechnungen, die durch spektroskopische Messungen experimentell gesichert wurden, das Ion A, das acht Grenzformeln repräsentiert, das stabilste. Mit Abstand folgt das Ion B, das aber nicht in meßbaren Mengen vorliegt.



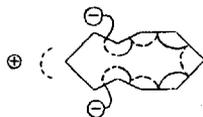
Auch Methylsubstitution dürfte keine Änderung dieser Verhältnisse herbeiführen. Die Differenz der Resonanzenergie des Ions und des Azulens ist positiv, beim Naphthalin nach M. J. S. DEWAR (41) dagegen negativ. Die Richtigkeit der Formel des Ions ergibt sich nach den Autoren auch daraus, daß sie als einzige die experimentell beobachtete hypsochrome Verschiebung des Absorptionsspektrums erklärt.

Interessanterweise wird eine Regel von L. PAULING (95) nicht erfüllt, nach der die Resonanzenergie proportional der Zahl der möglichen unangeregten Grenzstrukturen des mesomeren Systems wachsen sollte. Für das oben formulierte, stabilste Ion kann man zwar die meisten unangeregten Grenzformeln schreiben, jedoch ergibt sich für die nach abnehmender Resonanzenergie geordneten Ionen eine andere Reihenfolge als für die nach der Anzahl unangeregter Grenzstrukturen erfolgte Ordnung, HEILBRONNER und SIMONETTA (50) sehen in diesem Verhalten

einen wesentlichen Unterschied zwischen den alternierenden (benzoiden) aromatischen Kohlenwasserstoffen, bei denen die genannte Regel stets erfüllt ist, und den nicht alternierenden (nichtbenzoiden) vom Typus der Azulene und Fulvene. L. H. CHOPARD-DIT-JEAN und E. HEILBRONNER (31) beschrieben die Absorptionsspektren einer Anzahl Azulenium-ionen und versuchten die beobachteten Regelmäßigkeiten mittels molekülbahntheoretischer Berechnungen mit der Struktur der Ionen in Verbindung zu bringen. Während beim 2-Methyl-azulenium- und beim Guajazuleniumion gegenüber dem Azuleniumion eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima auftritt, wird beim 5-Methyl- und 8-Methylazuleniumion die auch theoretisch geforderte hypsochrome Verlagerung gefunden. Eine anschauliche Methode zur elektronentheoretischen Behandlung nicht- oder niedrigsymmetrischer Moleküle im Rahmen der Molekülbahntheorie gibt E. HEILBRONNER (53) an. Neuerdings dehnten E. HEILBRONNER und E. ESCHENMOSER (51) ihre Untersuchungen auch auf das tricyclische Benzazulensystem aus und fanden, daß dem Ion des 5,6-Benzazulens folgende Struktur des Azuleniumions zukommt.



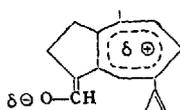
J. J. JENNEN (67) wandte von ihm aufgestellte Farbstoffregeln (B- und C-Effekte) auf Acene und Azulene an. Das Mesochrom (nach W. KÖNIG) der längsten Wellenlänge des Azulens hat sechs reale Segmente und drei ionogene C-Bindungen, wobei ein Paar π -Elektronen durch ein reelles und ein virtuelles Segment dargestellt werden.



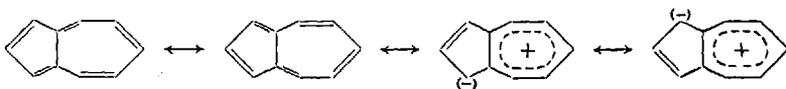
Die Formulierungen von JENNEN erklärt die PLATTNERSche Regel, die bathochrome Verschiebung bei der Anellierung eines Benzolrings in 1,2-Stellung an das Azulen und den hypsochromen Einfluß von Azastickstoff.

In einem neueren zusammenfassenden Vortrag reihte E. HEILBRONNER (54) die Azulene unter diejenigen Verbindungen ein, bei denen kombinatorische Symmetrien fehlen, zu denen die Fulvene, Tropone gehören, und die in Weiterbildung eines Vorschlages von C. A. COULSON und G. S. RUSHBROOKE als „nichtalternierende Aromaten“ bezeichnet

werden. Bei ihnen versagen viele der qualitativen Regeln einiger Elektronentheorien. Jedoch führen semiquantitative Elektronentheorien in diesen Fällen zu semiquantitativ verifizierbaren Voraussagen. Zum Beispiel ergibt sich, daß das Lactaroviolin in Analogie zu bekannten Formulierungen der Troponchemie am treffendsten durch folgende polare Formel wiedergegeben wird:



Zusammenfassend wird das Azulen heute als ein nichtbenzoides (nicht-alternierendes) System aufgefaßt, bei dem der Siebenring durch ein π -Elektronensextett stabilisiert ist. Es trägt in den 1- und 3-Stellungen des Fünfringes negative Ladungen (Elektronenanhäufungen) und ist dort mit großer Leichtigkeit elektrophile Angriff zugänglich. In Analogie zum Benzol kann es daher durch polare Grenzformeln umschrieben werden, deren wichtigste wiedergegeben seien:



Die polaren Formeln (Betainformeln) erklären außer den elektrophilen Substitutionen auch das Dipolmoment und die Bildung des Azuleniumions. Auf eine Betainstruktur des Azulens schlossen auch W. H. STAFFORD und D. H. REID (139) aus dem Vergleich der Eigenschaften von Anhydrosalzen und Azulenen.

VI. Pharmakologische Untersuchungen über Azulene.

In letzter Zeit wurden verschiedentlich Azulene auf ihre pharmakologischen Eigenschaften und ihre Verwendbarkeit hin untersucht, da für die schon seit langem bekannte antiphlogistische Wirksamkeit von Kamillenzubereitungen als entzündungswidriges Prinzip Chamazulen angenommen wurde, das aber erst bei der Aufbereitung der Kamille entstehen soll. Andererseits sind Kamillenfuse mit geringem Azulen Gehalt ebenfalls gut wirksam, so daß außer der antiphlogistischen Wirkung des Chamazulens selbst noch Vorstufen ähnlicher Wirkung vorhanden sein dürften. So wies E. WEGNER (179) einen blauen, von Chamazulen verschiedenen Farbstoff nach, und F. NEUWALD (91) isolierte das physiologisch wirksame Chamillin. F. JUNG und Mitarbeiter (73) beschrieben eine farblose, nach Isolierung und Reinigung unbeständige

Vorstufe, die über ein blaues Zwischenprodukt — möglicherweise das von WEGNER erhaltene — in Chamazulen übergeht. Künstliche Alterung erhöht die antiphlogistische Wirkung.

F. JUNG und Mitarbeiter (68), (69), (70) prüften eine Reihe synthetischer, substituierter Azulene auf ihre pharmakologischen Eigenschaften. Die untersuchten Verbindungen erwiesen sich als ungiftig. Azulen-carbonsäuren erinnern in ihrer Wirkung jedoch etwas an Saponine (72). Gutes antiphlogistisches Verhalten sollen 1-Isopropyl-5-methylazulen, Guaj- und Isoguj-azulen und der tricyclische 1,2-Benzazulen-carbonsäureester (71) zeigen. Bemerkenswerterweise ist gealtertes, vergrüntes 1-Isopropyl-5-methylazulen frisch bereitetem eindeutig überlegen (13), (71). Das gleiche ist beim Guajazulen der Fall. Es ist also durchaus möglich, daß die eigentliche antiphlogistische Wirkung nicht dem Azulen selbst, sondern einem Umwandlungsprodukt zukommt.

Ähnliche Erscheinungen beobachteten H. BARTON und M. WENDLER (13) bei Untersuchungen über die Leukocytenfunktion (Beweglichkeit und Phagocytose), die durch Zusatz gealterten Chamazolens oder 1-Isopropyl-5-methylazolens in bestimmten Konzentrationen gesteigert wurde.

Bei 1-Isopropyl-5-methylazulen stellten F. JUNG und Mitarbeiter (73) eine ausgeprägte Darmwirksamkeit im Sinne einer Peristaltikförderung fest, die auch bei Guajazulen (28) beobachtet werden konnte.

Die Erklärung der antiphlogistischen Wirkung von Azulenen gründet sich hauptsächlich auf Vorstellungen von M. JANCÓS (66) über den Mechanismus der Entzündung. Dieser Autor nimmt an, daß das Reticuloendothelialsystem durch Histamin in Funktion gehalten wird, da dieses die Umwandlung ruhender Endothelzellen in Phagocyten bewirkt. Demnach nimmt das Histamin eine zentrale Stellung in den Abwehr- und reparativen Reaktionen des Organismus ein. M. JANCÓS fand, daß Chamazulen durch Histaminliberation eine Aktivierung des reticuloendothelialen Systems hervorruft. Auf Grund dieser Histaminhypothese wurden außer bei Entzündungen auch bei allergischen Erkrankungen (21), deren Symptome chronischen Entzündungen zugrunde liegen, durch Azulene therapeutische Effekte erzielt. So wurde über die erfolgreiche Behandlung von Asthma im Kindesalter (21), Asthma bronchiale (173), (177), Ekzemen, Colitiden (21), Rheumatoiden, chronischer Gastritis (173), Urticaria und Pruritus vulvae (94), berichtet.

Nach F. CAUJOLLE und E. STANISLAS (28) verstärken Guajazulen-emulsionen die Kontraktionen des Uterus von Meerschweinchen, Ratte und Maus. An trächtigen Mäuseweibchen wurde ein abortiver Effekt

beobachtet, wodurch die abortive Wirkung bestimmter pflanzlicher Präparate, wie Wermut, der reich an Azulenbildnern ist, erklärt werden könnte. 1 bis 5 g Guajazulen pro kg intraperitoneal führen bei der Maus zu Asthenie, Schläfrigkeit, Gleichgewichtsverlust und schließlich zum Tod. Beim Hund trat Tod durch Atemlähmung ein.

Die im Zusammenhang mit der Bereitung galenischer Mittel auf Basis von *Chamomilla matricaria* L. und *Achillea millefolium* L. über die Azulenebildung in neuerer Zeit angestellten Versuche seien an dieser Stelle gestreift. Im Gehalt an azulenogenen Stoffen ist die Kamille der Schafgarbe überlegen. Da der Proazulengehalt der Schafgarbe genetisch bedingt sein soll, wäre die Züchtung hochwertiger Schafgarbe, deren ätherisches Öl ein Mehrfaches des Azulengehaltes des Kamillenöles aufweist, möglich (140), (141), (143).

Über die Beeinflussung des Gehaltes an Chamazulenbildnern und Chamazulen durch Trocknungsart, Variation der Bedingungen bei der Wasserdampfdestillation usw. berichteten verschiedene Autoren (17), (18), (19), (83), (120), (142), (179).

Einige definierte Azulene werden bereits seit einiger Zeit von verschiedenen Firmen (z. B. von Chemiewerk Homburg, Dragoco-Holzminnen und Medichemia-München) in den Handel gebracht.

Die angefügte Tabelle (S. 388—401) faßt die seit 1950 beschriebenen Azulene, ihre Eigenschaften und Derivate zusammen. Den besonderen Voraussetzungen und Bedürfnissen der Azulenchemie entsprechend und der größeren Übersichtlichkeit wegen, ist sie wie im Berichtsteil in die zwei Hauptklassen der carbo- (A) und der heterocyclischen Azulene (B) gegliedert, die nach steigender Azyllierung und zunehmender Alkylsubstitution (also 1 Seitenkette, 2, 3, 4 Seitenketten) untergeteilt sind. Die Carbonyl- und Carboxy-azulene sind besonders zusammengefaßt, alle sonstigen Derivate unter dem betreffenden Azulen angeführt.

Tabelle der seit 1950 bearbeiteten Azulene.

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektren (① UV, ② vis.; ③ IR)
[1]	Azulen	98—99°	blauviolette Platten	TNB, 165—166°	(1), (3), (10), (23), (38), (40), (44), (65), (80), (81), (97), (101), (108), (114), (171)	①; ② 698, 660, 633, 604, 580, 556, 5, 532 (Hexan)
[2]	1-Methoxy-azulen	72°	tiefblaue Nadeln	TNB, 145°	(155)	①; ② 668, 636, 608, 581, 552 (Cyclohexan)
[3]	1-Äthoxy-azulen	81°	tiefblaue Kristalle	TNB, 151°	(155)	② 666, 636, 607, 581, 554 (Cyclohexan)
[4]	4-Oxy-azulen		instabiles rotes Öl	Benzoat	(3)	①
[5]	4,5-(oder 6-)dimethoxy-azulen		tiefblaues Öl		(145)	①; ② 633, 605, 581, 549 (Cyclohexan)
[6]	5-Methoxy-azulen		tiefblaues Öl		(174)	② 631, 601, 579, 555, 538 (Cyclohexan)
[7]	5,6-(oder 7-)dimethoxy-azulen		tiefblaues, unbeständiges Öl		(174)	② 660, 635, 603, 580, 555
[8]	1-Chlorazulen		blaues Öl	TNB, unscharf ab 150° Zers.	(6)	①; ② 740, 702, 665, 637, 608, 586 (Cyclohexan)

A. Carbo- (iso-) cyclische Azulene.

a) Bicyclen.

1. Kohlenwasserstoffe.

[9]	1,3-Dichlor-azulen	87—88°	dunkelgrüne Nadeln		(6)	③ ①; ② 785, 745, 700, 667, 638 (n-Heptan)
[10]	1-Chlor-3-brom-azulen	77,5—78°	dunkelgrüne Nadeln		(6)	①; ② 775, 735, 690, 660, 635 (Cyclohexan)
[11]	1-Bromazulen		grünblaue Flüssigkeit	TNB. ab 105° (Zers.)	(6)	①; ② 736, 697, 662, 632, 605, 586 (n-Hexan)
[12]	1,3-Dibrom-azulen	76—77° 88—89° allotrop	grüne Nadeln grüne Nadeln		(6)	①; ② 755, 730, 686, 675, 658, 625 (n-Hexan)
[13]	1-Brom-3-nitro-azulen	183—184°	bräunlich, lavendelfarbene Kristalle		(6)	①; ② 532 (breites Maximum, Alkohol)
[14]	1-Nitro-azulen	106,5—107,5	rote Nadeln		(2), (6), (71)	①; ② 572, 532, 402, 382 (Hexan)
[15]	N-Acetyl-1-azulylamin	146—147°	blaue Platten		(6)	①; ② 625 (breites Maximum)
[16]	N-Acetyl-3-brom-1-azulylamin	145—150° (Zers.)	grüne Kristalle		(6)	①; ② 650 (breites Maximum, Methanol)
[17]	1-Azulenyl-azobenzol	120—121°	tiefgelbe Nadeln		(6), (100)	①; ② 610, 418, 414
[18]	1-Methyl-azulen			TNB. 155° 160°	(2), (6), (23), (61)	② 742, 703, 669, 635, 611, 587
[19]	1-Methyl-3,4-(oder 8-)dichlor-azulen	90,5°	dunkelgrüne Nadeln		(76)	① 644, 685

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektren (① UV; ② vis; ③ IR)
[20]	1-Phenyl-azulen	54—55°	blaue, gefiederte Blättchen	Bis-TNB. 88,5—89°	(99)	① ② 737, 663, 606, 556
[21]	1,5-Dimethyl-azulen	Sdp. 145—150°, 145—152° (18 Torr) 30—33°, 66 66—68°	stahlblaue Nadeln	TNB. 151—152,5°	(8), (61), (106)	② 763, 716, 680, 651, 623, 596, 566, 546
[22]	1-Methyl-5-isopropyl-azulen			TNB. 137,5—138°	(61)	② visuelles Spektrum wie 21
[23]	1,7-Dimethyl-azulen		blaues Öl	TNB. 158°	(133)	①; ②; ③
[24]	1-Methyl-7-isopropyl-azulen				(166)	
[25]	1-Isopropyl-6-methyl-azulen				(30)	
[26]	1,4-Dimethyl-7-äthyl-azulen (Cham-, Lindazulen)			TNB. 132° Pikrat 116°	(56), (56), (73), (87), (129), (130), (131), (136), (138), (141), (147), (148)	① ② ③
[27]	1,4-Dimethyl-7-isopropenyl-azulen (Lactarazulen)	20—22°		TNB. 122°	(134)	① ② 665, 606 ③
[28]	1,4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (Guaj-azulen)	161—163° (9 Torr)		TNB. 151—152° Pikrat 122—123° TNT. 89—90° Styphnat 105—106°	(37), (56), (87), (112), (119), (121), (125), (134), (137), (153), (154), (161), (162), (163)	③

[29]	Phenylazo-3-guajazulen	115°	braune prismatische Stäbchen		(168), (169)	① ② 460, 440 (breites Max.)
[30]	2'-Fluoranyl-azo-3-guajazulen		rotbraunes Pulver		(168)	
[31]	3-Guajazulenyl-azo-benzolsulfonsäure	kein Smp.	braune Prismen		(168)	
[32]	Guajazulen-3-sulfonsäure	80—100° (kein scharfer Smp.)	violette, hygroscopische Kristalle	Na, Ba, Pb, Ag-salze Anilinderivatsulfonat 154° (Zers.) p-Toluinderivatsulfonat 165° (Zers.)	(168) (169)	①; ② 588 (Alk.) 578 (H ₂ O) (Na-salz)
[33]	Guaj-azulen-3-sulfonsäuremethyl-ester	100°	violette Plättchen		(169)	①; ② 547 (Alk.)
[34]	Guaj-azulen-3-sulfonsäureäthyl-ester	111,5°	violette Plättchen		(169)	①; ② 546 (Alk.)
[35]	Guaj-azulen-3-sulfonsäurephenyl-ester	113°	kupferrote Plättchen		(169)	①; ② 540 (Alk.)
[36]	Guajazulen-3-sulfochlorid	80—84° (Zers.)	dunkelviolette Platten		(169)	①; ② 537 (PÄ.); 534 (Ä.)
[37]	Guajazulen-3-sulfamid	203° (Zers.)	grünblaue Nadeln		(169)	①; ② 566 (Alk.)
[38]	Guajazulen-3-sulfamid	160,5°	rotviolette Nadeln		(169)	①; ② 651 (Alk.)
[39]	Guajazulen-3-collidylamid	165°	ultramarinblaue Nadeln		(169)	①; ② 556 (Alk.)
[40]	Alkohol aus Chamazulen-carbonsäure		dunkelblaues Öl	TNB. 149—150° Phenylurethan 96—98°	(144)	

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektren (① UV; ② vis; ③ IR)
[41]	1,4,8-Trimethylazulen	Sdp. 115 bis 120° (0,5 Torr)	blau	TNB. 181,5—182° Pikrat 145° TNT. 99,5—100°	(58)	①
[42]	1,4-Dimethyl-8-isopropylazulen	Sdp. 118 bis 121° (1,6 Torr)	blau	TNB. 147,5—148°	(58)	
[43]	1,5,8-Trimethylazulen			TNB. 167°	(106)	743, 705, 669, 636, 612, 585
[44]	1,5-Dimethyl-8-isopropylazulen				(106)	
[45]	1-Isopropyl-5,8-dimethylazulen				(106)	
[46]	Methyl-guajazulen		blaues Öl		(171)	595 (breites Maximum; Cyclohexan)
[47]	2-Methylazulen				(61), (102)	② 676, 650, 633, 625, 612, 601, 590, 577, 567, 560, 550, 543, 530, 525, 518, ② 678, 652, 634, 625, 615, 601, 568, 562, 551, 533, 523, 460
[48]	2,5-Dimethylazulen			TNB. 149—150,5°	(61)	② 693, 668, 655, 628, 603, 578, 545, 480
[49]	2-Methyl-5-isopropenylazulen	—10° krist.	blauviolettcs Öl	TNB. 99—100°	(104)	② 689, 662, 624, 599, 578, 554, 533
[50]	2-Methyl-5-isopropylazulen			TNB. 110—111° 112,5—114°	(61), (104)	② 689, 662, 624, 600, 578, 553, 536 688, 663, 655, 625, 600, 575, 545, 485

[51]	2-Methyl-5-methoxyäthylol-azulen (2-Methyl-5'-oxy-5-isopropyl-azulen)					(102)	626, 584—555
[52]	2,6-Dimethyl-azulen	97°	dunkelviolette Kristalle	TNB. 167°	(124), (135)		
[53]	2-Methyl-6-isopropenyl-azulen	113—114°	violette Nadelchen		(104)	② 660, 636, 622, 611, 600, 590, 581, 568, 559, 550	
[54]	2-Methyl-6-isopropyl-azulen	43—44°	violette Nadelchen		(104)	② 660, 637, 621, 611, 601, 590, 580, 568, 559, 550, 541, 532	
[55]	2-Methyl-6-methoxyäthylol-azulen	115° (roh)	dunkelviolette Nadelchen		(104)	② 663, 641, 604, 582, 559, 536, 517	
[56]	2,4,5-Trimethylazulen	Sdp. 110 bis 120° (1,3 Torr)	violettblaues Öl	TNB 160,5—161,5° TNT. 86—87°	(60)		
[57]	2,4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (Iso-guajazulen)			TNB. 148—149°; 152° Pikrat 110°; 122° Protolat 87—88°	(128)	③ ①; ②	
[58]	2,4,8-Trimethyl-azulen	Sdp. 110 bis 115° (1,5 Torr) 29°	violette Kristalle	TNB. 177—178° Pikrat 156,5°	(57)	① ② 592, 545, 465	
[59]	2,5,8-Trimethylazulen				(57), (106)		
[60]	2-Isopropyl-4,5-Dimethyl-azulen	Sdp. 115 bis 125° (1 Torr)	violettblaues Öl	TNB. 136,5—137° Pikrat 117—118° TNT. 59,5—61°	(60)		
[61]	2-Isopropyl-4,8-dimethyl-azulen (Vetivazulen)			TNB. 151,5—152,5° Pikrat 121—122° TNT. 77,5—78°	(59), (161)	①	

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektren (① UV; ② vis.; ③ IR.)
[62]	4-Methyl-azulen	99°	violettblaue Blättchen	TNB. 177—178°	(106)	
[63]	4-Phenyl-azulen			TNB. 86—87°	(106)	
[64]	4,5-Dimethyl-azulen	Sdp. 105 bis 120° (0,5 Torr)	blaues Öl	TNB. 157,5°	(60)	② 695, 630, 605, 578, 558, 548
[65]	4,7-Dimethyl-azulen (5,8-Dimethyl-azulen)	Sdp. 113 bis 118° (5 Torr) 83°	violettblaue Kristalle	TNB. 161—162°	(106), (170)	①: ② 694, 630, 600, 579, 561
[66]	4,8-Dimethyl-6-oxymethyl-azulen	115°	violettblaue Nadeln	TNB. 154°	(8)	② 649, 609 ③
[67]	5-Methyl-azulen	Sdp. 110° (10 Torr) 26°	tiefblaue Blättchen	TNB. 143—144°	(106)	679, 646, 617, 590, 567, 545, 524
[68]	5-Isopropenyl-azulen			TNB. 86—87°	(104)	② 715, 677, 648, 614, 588, 563, 543, 522
[69]	5-Isopropyl-azulen	34,5°	schwarze Kristalle	TNB. 117°; 120° Pikrat 100°	(104), (132), (153), (157)	② 715, 677, 648, 616, 590, ① 566, 544 ③
[70]	5-sek. Butyl-azulen	32,5°	schwarze Kristalle	TNB. 99,5°	(132)	①
[71]	5-Phenyl-azulen		rein blaues Öl		(111)	② 679, 648, 613, 591, 561
[72]	5-Methyl-8-isopropyl-azulen		violettblaues Öl	TNB. 98°	(106)	② 690, 628, 598, 577, 560

[73]	6-Isopropyl-azulen	43°	violette Kristalle	TNB, 124°	(132)	② 682, 647, 612, 585, ③ 563, 543
[74]	6-Methoxytol-5-methoxy-azulen		violettes Öl		(174)	
<i>2. Carboxyverbindungen.</i>						
[75]	1-Acetyl-azulen		lavendelfarbenes Öl	TNB, 114—115° Semicarb. 212—213° Oxim 97—98°	(3), (6)	①; ② 655, 595, 550 ③ (n-Hexan)
[76]	1,3-Diacetyl-azulen	189—190° 119—120° allotrog	rote Nadeln leicht kastanien- braune Nadeln	Semicarb. 184—185°	(3), (6)	①; ② 498, 382, 308 (Äthanol)
[77]	4,8-Dimethyl-azulenylaldehyd-6	97—98°	dunkelgrüne Nadeln	Semicarb. 218° 2'-[4,8-Dimethyl-azulenyl]-1,3-diphenyl-tetrahydroimidazol 185°	(8)	② 744, 695 ③
[78]	1-Methyl-isopropenyl-azulenylaldehyd (Lactarviolin)	57,5—58°	schwarzviolette Nadeln		(134), (184)	① ③ ②
<i>3. Carboxyverbindungen.</i>						
[79]	Azulen-1-carbonsäuremethylester	56—57°	dunkelviolette Nadeln		(5), (6)	① ② ③ 650, 590, 544 (Cyclohexan)
[80]	Azulen-5-carbonsäure	206—207°	grauschwarze Nadeln	TNB, 152—153° 5-Benzyl-thiuroniumsalz 163,5—164°	(102)	①
[81]	Azulen-5-carbonsäuremethylester	40—41°	violette Blättchen	TNB, 122°	(102)	② 680, 645, 615, 590, 565, ③ 545, 525
[82]	Azulen-5-carbonsäureäthylester	30—31°	violettblaue Nadeln		(102), (157)	② 566

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektralen (1) UV; (2) vis; (3) IR
[83]	Azulen-6-carbonsäure	225—227° (Zers.)	grüne Nadeln	TNB. 182—183° 5-Benzylthiuroniumsalz 191,5—192,5°	(102)	(1)
[84]	Azulen-6-carbonsäure-methylester	126—126,5°	dunkelgrüne Nadeln	TNB. 112,5—113,5°	(102)	(2) 780, 735, 700, 663, 635, (3) 605, 580
[85]	Azulen-6-carbonsäure-äthylester	27—29°			(107), (157)	(2) 678, 645, 602, 618, 587, 564, 528
[86]	5-Methoxyazulen-6-carbonsäure		blaues Öl		(174)	(2) 645, 613, 590, 554
[87]	5-Methoxyazulen-6-carbonsäure-äthylester		blaues Öl		(174)	(2) 676, 647, 618, 588, 566
[88]	5-Methoxyazulen-7-carbonsäure-äthylester		violettes Öl		(174)	(2) 642, 589, 565, 543
[89]	Chamazulen-carbonsäure	86—88°	feine, blaue Nadeln	TNB. 150—152°	(144)	
[90]	Chamazulen-carbonsäure-methylester	51—52°	dunkelblaue Nadeln	TNB. 121—122°	(144)	(2)
[91]	2-Methylazulen-5-carbonsäure	170—171°	violettgraue Kristalle	TNB. 157—158° S-Benzylthiuroniumsalz 167,5—168°	(102)	(1)
[92]	2-Methylazulen-5-carbonsäure-methylester	82—83°	blauviolette Kristalle	TNB. 115,5—116°	(102)	(2) 660, 634, 620, 600, 587, (3) 580, 560, 553, 537, 520
[93]	2-Methylazulen-6-carbonsäure	250—251°	grüne Nadeln	Semi-TNB. 217—218° S-Benzylthiuroniumsalz 181—182°	(102)	(1)

[94]	2-Methylazulen-6-carbonsäure-methylester	117—118°	dunkelblaue Blättchen	TNB. 137—138°	(102)	② 750, 725, 670, 653, 628, ③ 615, 572
[95]	Guaiazulen-essigsäure-äthylester		blaues Öl		(171)	600 (breites Maximum, Cyclohexan)

b) Tricyclen.

I. Kohlenwasserstoffe.

[96]	1,2-Benzazulen	170°, 176°, 189°, 192°		TNB. 153°	(23), (75), (171), (185)	① ② 697, 682, 613, 569, 517, 790, 682, 660, 615, 565, 516 (Hexan)
[97]	5-(oder 6-)Methoxy-1,2-benzazulen	180,5—181°	grüne Kristallflitter		(185)	① ② 660, 600, 555
[98]	2-Fluorenyl-azo-3-(1,2-benzazulen)	170—173°	rotbraunes Pulver		(168)	
[99]	3-(1,2-Benzazulenyl-)azobenzolsulfonsäure-4'	kein Smp.	rotbraunes Pulver		(168)	
[100]	3-Methyl-1,2-benzazulen	72°	blaugrüne Nadeln	TNB. 168°	(156)	① ② 703, 634, 576, 582
[101]	3-Phenyl-1,2-benzazulen	99°	grünschwärze Blättchen	TNB. 135°	(156)	① ② 710, 641, 582
[102]	5-Phenyl-1,2-benzazulen		grünblaue, glänzige Masse	TNB. 147°	(111)	① ② 676, 618, 564, 522
[103]	6-Methoxyäthyl-1,2-benzazulen	144,5—145°	blaugraue Nadelchen	TNB. 121—122°	(156)	① ② 661, 598, 550 678, 652, 598, 550
[104]	(x)-Methyl-1,2-benzazulen	171°	graublaue Kristalle		(171)	① ② 680, 618, 566
[105]	1,8-Trimethylen-azulen				(151)	① ② 652, 622, 587
[106]	4,5-Tetramethylen-azulen				(75)	① ②

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektren (① UV; ② vis; ③ IR)
[107]	1,2-Benzazulen-6-carbonsäure-äthylester	171°	grüne Kristalle		(75), (156), (165)	① ② 665, 610, 553 663, 608, 558
[108]	5-(oder 6-)Methoxy-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester	209—209,5°	grüne Kristallflitter		(185)	① ② 650, 600, 560
[109]	Phenyl-azo-3-(1,2-benzazulen-6-carbonsäure-äthylester)	133°	braune, prismatische Stäbchen		(168)	① ② 460—450 (breites Maximum Äthanol)
[110]	2'-Fluorenyl-azo-3-(1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester)	178,5—179,5	braune Nadelchen		(168)	① ② 460—450 (breites Maximum Äthanol)
[111]	3-Diäthylamino-1,2-benzazulen-6-carbonsäure-äthylester		grüne Masse	Pikrat 177—179°	(165)	① ② 636, 578, 540
[112]	3-Äthyl-1,2-benzazulen-6-carbonsäure-äthylester		blaugrünes Öl		(165)	687, 631, 583
[113]	3-(β-Diäthylaminoäthyl)-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester		blaues Öl	Oxalat 160,5—162°	(165)	① ② 682, 637, 590
[114]	x-Methyl-1,2-benzazulen-6-carbonsäure-äthylester	172°	grüne Kristalle		(171)	① ② 675, 612, 574
[115]	3-Fluorenyl-(9'-)1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester	72°	graugrüne, kompakte Kristalle		(171)	① ② 662, 605, 550

2. Carboxyverbindungen.

[116]	1,8-Trimethylenazulen-5-carbonsäure-äthylester				(171)	① ② 654
[117]	1,8-Trimethylenazulen-6-carbonsäure-äthylester				(171)	① ② 630, 589
c) Tetracyclen.						
<i>1. Kohlenwasserstoffe.</i>						
[118]	1,2-4,5-Dibenzazulen	201°	hellgrüne Blättchen		(164)	① ② 705, 687, 615, 566
[119]	1,2-7,8-Dibenzazulen	hellgrüne Prismen			(62)	684, 628
[120]	7-Methoäthylol-1,2-4,5-Dibenzazulen	209—210°	grüne Kriställchen		(164)	① ② 687, 622, 568
[121]	Methoäthylol-3,4-(oder 3,12-)trimethylen-1,2-benzazulen		zähfeste, blaue Masse		(160)	① ② 662, 611, 570, 495
<i>2. Carboxyverbindungen.</i>						
[122]	1,2-4,5-Dibenzazulen-7-carbonsäure-äthylester	224°	grüne Blättchen		(164)	① ② 700, 692, 610
[123]	1,2-7,8-Dibenzazulen-carbonsäure-äthylester				(62)	
[124]	3,4-(oder 3,12-)Trimethylen-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester		zäh, grün		(160)	① ② 676, 628, 540

Formel-Nr.	Verbindung	Schmelz- und Siedegrad	Farbe und Kristallform	Derivate und Schmelzpunkt	Literaturzitate	Spektren (① UV; ② vis; ③ IR)
d) Pentacyclen.						
[125]	1,2-Plenanthreno-(9',10')-azulen	188—189°	grüne Nadelchen		(186)	① ② 680, 630, 575
[126]	Azulencarbonsäureester aus Octahydro-3,4-benzofluoranthen		zähe, grüne Masse		(96)	① ② 666, 638, 622, 588
B. Hetero-Azulen.						
a) Furano- (od. Furo-) azulene.						
[127]	1,4-Dimethyl-6,7-(4'-methylfuran-2',3')-azulen (Linderazulen)				(146)	
[128]	1,4-Dimethyl-7,8-(4'-methylfuran-2',3')azulen (Artemazulen)			TNB, 192°	(56)	① ② ③
b) Monoaza-azulene.						
[129]	1-Aza-2,3-benzazulen	140—141° 143°	dunkelrote Kristalle	Methojodid 232°	(4), (76), (161), (166)	② 500 (Alkohol) ① ③ 550, 510
[130]	x-Brom-1-aza-2,3-benzazulen	150—151°	rote Blättchen		(76)	① ②
[131]	Azulen aus 4-Azafluoren		dunkelblaue, feste Masse		(159)	② breites Maximum bei 570
[132]	Methoxyol-azulene aus 4-Azafluoren				(159)	

[133]	Azulen-carbonsäure- äthylester aus 4-Aza- fluoren				(159)	① ②
[134]	1-Aza-2,3-tetramethylen + azulen-carbonsäure- äthylester	a) 92—93° b) 96—98°	rote, feste Masse		(76)	① ② 680, 615, 546
[135]	1-Aza-2,3-7,8-dibenz- azulen	119,5°	rote Nadeln	Pikrat 236—237° (Zers.) Oxalat 157—159°	(166)	① ② 550, 505
[136]	1-Aza-2,3-(1',2')naphth- azulen	201°	rote Kristalle		(76)	① ② 555, 535, 505
[137]	1-Aza-2,3-(1',2')naphth- 7,8-benzazulen	187—187,5°	gelbe Nadelchen		(76)	①
c) Diazazulene.						
[138]	1,3-Diazazulen	120° Hydrat 60°	gelbe Nadeln Hydrat, hellgelbe Kristalle	Pikrat 207° (Zers.) Methojodid 167° (Zers.)	(93)	① (Hydrat i. Meth.) 250 ③ (Hydrat) 7,76, 7,56, 7,06, 6,27, 6,10
[139]	6-Amino-1,3-diazazulen	> 290°	gelbe Prismen	Pikrat 283°	(92)	① ②

Literatur.

1. ALDER, K., u. P. SCHMITZ: Ein Beitrag zur Darstellung der Azulene aus Hydrindenen und über die Diensynthese des 3,4-Trimethylen-norcaradiens-(2,4). *Chem. Ber.* **86**, 1539 (1953).
2. ANDERSON jr., A. G., and J. A. NELSON: Elektrophilic substitution of azulene. *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 3824 (1950).
3. — — Azulene I. An improved synthesis. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 232 (1951).
4. —, and J. J. TAZUMA: 1-Azabenzazulene. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3455 (1952).
5. — — Synthesis of methyl-1-azulate. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4979 (1953).
6. —, J. A. NELSON and J. J. TAZUMA: Elektrophilic substitution. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4980 (1953).
7. ARNOLD, H.: Die Azulene. *Chemie* **56**, 7 (1943).
8. —, u. K. PAHLS: Azulene mit funktionellen Gruppen, Synthese von 4,8-Dimethyl-6-oxymethyl-azulen und 4,8-Dimethylazulen-aldehyd-(6). *Chem. Ber.* **87**, 257 (1954).
- , u. H. SCHACHTNER: Synthese von 1,5-Dimethylazulen. *Chem. Ber.* **86**, 1443 (1953).
9. ASAHINA, Y., u. T. TSUKAMOTO: Ätherisches Öl von *Daucus carota*. *C.* **1926 I**, 1820.
10. BAKER, W., W. K. WARBURTON and L. J. BREDDY: A twostep preparation of azulene from naphthalene or tetralin. *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 4149.
11. BARTON, D. H. R., and A. S. LINDSEY: The constitution of caryophyllene. *Chem. and Ind.* **1951**, 313.
12. — — Evidence for a nine-membered ring in caryophyllene. *J. chem. Soc. [London]* **1951**, 2988.
13. BARTON, H., u. M. WENDLER: Synthetische Azulene III. Beeinflussung der Leucocytenfunktion durch Azulenderivate im Vergleich zu anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol.* **215**, 573 (1952).
14. BERTHIER, G., B. PULLMAN et I. BAUDET: Recherches théoriques sur les benzazulènes. *J. Chim. physique Physico-Chim. biol.* **50**, 209 (1953).
15. BIRCH, A. J.: The volatile oil of *Metrosideros scandens*. *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 775.
16. — Terpene structures and their elucidation. *Perfum. essential Oil Rec.* **43**, 110 (1952).
17. BLAŽEK, Z., u. M. KUČERA: Der Einfluß verschiedener Trocknungsarten auf den Gehalt an azulenogenen Stoffen bei *Flores Chamomillae*. (1. Teil.) *Pharmazie* **7**, 107 (1952).
18. —, u. J. HUBÍK: Über die Schwankung der azulenogenen Stoffe in den Blütenkörbchen von *Matricaria chamomilla* L. im Laufe des Tages. (2. Teil.) *Pharmazie* **7**, 180 (1952).
19. — — The content of azulenogens in water preparations of camomile II. Azulenogens in infusions, macerates, and extracts by digestion. *Českoslov. Farmac.* **1**, 330 (1952); *C. A.* **46**, 11577 i (1952).
20. — — The yield of azulenogens in infusions of camomile at different pH. *Českoslov. Farmac.* **1**, 506 (1952); *C. A.* **47**, 507/b (1953).

21. BLASZO, S.: Behandlung asthmatischer Krankheiten im Säuglings- und Kinderalter mit Chamazulen. *Schweiz. med. Wschr.* **1949**, 222.
22. BÖTTCHER, B., u. A. LÜTTRINGHAUS: Über Trithione I. *Liebigs Ann. Chem.* **557**, 89 (1947).
23. BRAUDE, E. A., and W. F. FORBES: A new route to azulenes. *Nature* [London] **168**, 874 (1951). — Polycyclic Systems, Part. V. A new route to azulenes. *J. chem. Soc.* [London] **1953**, 2208.
24. BROWN, R. D.: A quantum mechanical investigation of the azulene molecule. Part I. *Trans. Faraday Soc.* **44**, 984 (1948).
25. — A theoretical study of some non-benzenoid hydrocarbons. Part I. *Trans. Faraday Soc.* **45**, 296 (1949); Part II **46**, 146 (1950).
26. — Effect of substituents on ultraviolet absorption spectra. *Nature* [London] **169**, 286 (1952).
27. BURKITT, F. H., C. A. COULSON and H. C. LONGUET-HIGGINS: Free valence in unsaturated hydrocarbons. *Trans. Faraday Soc.* **47**, 553 (1951).
28. CAUJOLLE, F., et E. STANISLAS: Action des S-gajazulène sur la fibre utérine. *Ann. pharmac. franç.* **10**, 412 (1952); *C. R. hebdom. Séances Acad. Sci.* **232**, 766 (1951). — Sur la toxicité du S-gaiazulène. *C. R. hebdom. Séances Acad. Sci.* **234**, 253 (1952).
29. CAMPBELL, A. D., and S. N. SLATER: Cyclic Conjugated Polyenes: The attempted synthesis of dehydroindeno-(5,6,1)-cycloheptatriene. *J. chem. Soc.* [London] **1952**, 4353.
30. *Chemiewerk Homburg A.G. (Erfinder: H. ARNOLD): Alkylierte Azulene.* D.R.P. 817595 Kl. 120 vom 2. 10. 1948 ausg. 18. 10. 1951.
31. CHOPARD-DIT-JEAN, L. H., u. E. HEILBRONNER: Die basischen Eigenschaften der Azulene. Teil III. *Helv. chim. Acta* **35**, 2170 (1952).
32. CLAR, E.: Aromatic Hydrocarbons, Part LVIII. The structure of azulene. *J. chem. Soc.* [London] **1950**, 1823.
33. —, u. FR. JOHN: Über eine neue Klasse tiefgefärbter radikalischer Kohlenwasserstoffe und über das vermeintliche Pentacen von E. PHILIPPI; gleichzeitig Er widerungen auf Bemerkungen von ROLAND SCHOLL und OSKAR BOETTGER. (Zur Kenntnis mehrkerniger aromatischer Kohlenwasserstoffe und ihrer Abkömmlinge, VII. Mitt.) *Ber. dtsh. chem. Ges.* **63**, 2967 (1930).
34. CLEMO, J. R., and J. O. HARRIS: The chemistry of humulene. Part II. *J. chem. Soc.* [London] **1952**, 665.
35. COULSON, C. A.: *Proc. phys. Soc. A* **65**, 933 (1952).
36. CRAMER, F.: Über Einschlußverbindungen, I. Mitt.: Additionsverbindungen, der Cycloamylosen. *Chem. Ber.* **84**, 851 (1951).
37. DEV, S.: Structure of humulene. *Current Sci.* **20**, 296 (1951); *C. A.* **47**, 4312c (1953).
38. — A synthesis of azulene. *J. Indian chem. Soc.* **30**, 729 (1953).
39. — Studies in cyclo-hept(f)indene. *J. Indian chem. Soc.* **30**, 789 (1953).
40. — Cyclo-penteno-cyclo-heptanone-4. *J. Indian chem. Soc.* **31**, 1 (1954).
41. DEWAR, M. J. S.: *The electronic theory of organic chemistry.* London: Oxford Univ. Press 1949.
42. — A molecular orbital theory of organic chemistry I—VI. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3341—3363 (1952).

43. DOLON, R. H., H. POURRAT and M. M. JANOT: Essential oil from *Ormeniss multicaulis* Braun-Blanquet and Maire from Morocco. *Ann. pharmac. franç.* **10**, 111 (1952); *C. A.* **46**, 7712g (1952).
44. DOBRING, W. v. E., J. R. MAYER and C. H. DE PUY, J.: Two-step synthesis of azulene. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 2386 (1953).
45. GORDON, M.: The azulenes. *Chem. Reviews* **50**, 127—200 (1952).
46. GÜNTARD, H. H., u. PL. A. PLATTNER: Infrarotspektren der Azulene. *Helv. chim. Acta* **32**, 284 (1949).
47. HAAGEN-SMIT, A. J.: Azulenes. *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien]* **5**, 40 (1948).
48. HALFORD, J. O., and B. WEISSMANN: The isomeric 4-azabicyclo-[5,3,0]-decanes and bis-1,2-(β -aminoäthyl)-cyclopentanes. *J. org. Chemistry* **17**, 1276 (1952).
49. HAMMET, L. P.: *Physical organic chemistry*, S. 268. New York 1940.
50. HEILBRONNER, E., u. M. SIMONETTA: Die basischen Eigenschaften der Azulene. Teil II. *Helv. chim. Acta* **35**, 1049 (1952).
51. —, u. A. ESCHENMOSER: Über das Benzocycloheptatrienylium-Kation. *Helv. chim. Acta* **36**, 1101 (1953).
52. —, u. L. H. CHOPARD-DIT-JEAN: Die polarographische Reduktion der Azulene. Teil I. *Helv. chim. Acta* **36**, 144 (1953).
53. — Das Kompositionsprinzip: Eine anschauliche Methode zur elektronentheoretischen Behandlung nicht oder niedrig symmetrischer Molekeln im Rahmen der MO-Theorie. *Helv. chim. Acta* **36**, 170 (1953).
54. — Über die Anwendung quantenmechanischer Methoden auf Probleme der organischen Chemie. *Chimia [Zürich]* **8**, 97 (1954).
55. HEROUT, V., u. F. ŠORM: On the components of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) and the isolation of a crystalline pro-chamazulenogen. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **18**, 854 (1953).
56. — — O terpenech LXI Příspěvek ke konstituci pro-chamazulenogenu, pirozencho zdroje chamazulenu v *Artemisia absinthium* L. *Chem. Listy* **48** (1954 im Druck; von F. ŠORM übersandt).
57. HERZ, W.: Synthesis of 2,4,8-trimethylazulene. *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4923 (1951).
58. — Synthesis of 1,4,8-trisubstituted azulenes. *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1350 (1952).
59. — An attempted synthesis of 1-isopropyl-4,8-dimethyl-azulene. Migration of an isopropyl group. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 73 (1953).
60. —, and J. L. ROGERS: 4,5-Substituted azulenes. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4498 (1953).
61. — A new rearrangement in the synthesis of azulenes. *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3349 (1954).
62. HIEBSCH, J.: Die Synthese des 1,2-7,8-Dibenzazulens. *Dipl.-Arbeit Univ. Leipzig* 1954.
63. HINZ, A., G. MEYER u. G. SCHÜCKING: Über einige Furanderivate und deren katalytische Hydrierung. *Ber. dtsh. chem. Ges.* **76**, 676 (1943).
64. ISLAM, A. M., and R. A. RAPHAEL: A convenient synthesis of bicyclo (5:3:0)-decen-(1,7)-8-one and related compounds. *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 2247.

65. JACQUIER, M. M., et H. CHRISTOL: Nouvelle methode de synthèse de l'azulène. Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] **20**, 917 (1953).
66. JANCsó, M.: Histamin, der physiologische Aktivator des retikuloen-dothelialen Systems. Orvorszol Lapja **3**, 1025 (1947); Nature [London] **160**, 227 (1947).
67. JENNEN, J. J.: Mesochrome and perichrome IV: Oniumhalochrome Compounds. Medel. vlaamsche chem. Vereen. **13**, 99 (1951); C. A. **47**, 365 (1953).
Electronic structure of azulene. Abstr. XIIIth Int. Congr. of pure and applied Chem. Stockholm 1953.
68. JUNG, F., H. ARNOLD, W. SCHOETENSACK u. G. BRUNO: Pharmakologische Prüfung entzündungswidriger Azulene. Klin. Wschr. **1949**, 511.
69. — W. SCHOETENSACK, E. MAHLER u. L. BURCKHARD: Synthetische Azulene II (Physiologische Wirkungen). Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **213**, 255 (1951).
70. — — u. G. BRUNO: Synthetische Azulene I (Prüfungsverfahren). Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **213**, 1 (1951).
71. — Privatmitt. an W. TREIBS vom 25. 4. 1952.
72. — Synthetische entzündungswidrige Azulene. Pharmazie **6**, 192 (1951); vgl. M. REINECKE, H. BARTON, F. JUNG: Synthetische Azulene IV. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **215**, 579 (1952).
73. — M. WENDLER u. E. REINECKE: Über das antiphlogistische Prinzip der Kamille. Naturwiss. **39**, 23 (1952).
74. KARRER, P., u. A. EPPRECHT: Eine Darstellungsmethode für aliphatische α , β -ungesättigte Aldehyde. Helv. chim. Acta **24**, 1039 (1941).
75. KELLER, W.: Über die drei isomeren Benzazulene. Diss. TH. Zürich 1952.
76. KIRCHHOF, W.: Über die Darstellung polycyclischer Aza-azulene. Diss. Univ. Leipzig 1953.
77. KIRYALOV, N. P.: Carbon skeleton of leddiene crystalline products of oxidation of ledene. C. A. **46**, 6633 (1952).
78. — Hydroderivatives of ledol, ledene and leddiene. Perfum. essent. Oil Rec. **1952**, 222.
79. KONDO, H., u. H. TAKEDA: Die Bestandteile des Gewürzes von Linderus strychnifolia. J. chem. Soc. Japan **59**, 504 (1939); C. A. **34**, 91 (1940).
80. KOVÁTS, E., PL. A. PLATTNER u. H. H. GÜNTARD: Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene. 110. Mitt. Helv. chim. Acta **37**, 983 (1954).
81. — — — Adsorptionsisothermen einiger Dehydrierungskatalysatoren. Helv. chim. Acta **37**, 997 (1954).
82. KRUBER, O., u. L. RAPPEN: Zur Kenntnis der Basen des Steinkohlenteer-Schweröls. II. Mitt. Chem. Ber. **81**, 483 (1948).
83. KUNERT, G.: Über den Azulenbildner der Kamille Matricaria Chamomilla L. Pharmazie **6**, 549 (1951).
84. LONGUET-HIGGINS, H. C., and R. G. SOWDEN: Hypsochromic shifts in methylated hydrocarbons. J. chem. Soc. [London] **1952**, 1404.
85. —, and C. A. COULSON: Rev. sci. **85**, 929 (1947); Trans. Faraday Soc. **43**, 87 (1947).
86. MAYOT, M., G. BERTHIER and B. PULLMAN: The calculation of the electrical charges in nonalternating hydrocarbons. J. Chim. physique Physico-Chim. biol. **50**, 170 (1953).

87. MEISELS, A., and A. WEIZMANN: The structure of chamazulene. *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3865 (1953).
88. MONOD, C., and D. DE DORTAN: Anise and fennel seed oil. *Ind. Parfumerie* **5**, 401 (1950); *C. A.* **45**, 3125b (1951).
89. NAFFA, P.: Les constituents sesquiterpéniques de l'essence de térébenthine de pin maritime (2. commun.) *Bull. Soc. chim. France* **1951**, 753.
90. NAVES, Y. R.: Essential oil of zdravets (geranium macrorrhizum L.). *Perfum. essent. Oil Rec.* **40**, 161 (1949).
91. NEUWALD, F.: Haltbare Chamazulen-präparate. D.R.P. 805668 (1948).
92. NOZOE, T., M. SATO, S. ITO, K. MATSUI and T. MATSUDA: 6-Amino-1,3-diazazulene. *Proc. Japan Acad.* **29**, 565 (1953).
93. — T. MUKAI and J. MURATA: 1,3-Diazazulene. *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3352 (1954).
94. PARZER, J.: Zur Exzembbehandlung. *Ärztl. Praxis* **5**, 3 (1953).
95. PAULING, L.: *Nature of Chemical Bond*. New York 1939 u. 1940.
96. PIFFKO, H.: Partielle Hydrierung höher kondensierter Systeme und Versuche zur Darstellung eines pentacyclischen Azulens. *Dipl.-Arbeit Univ. Leipzig* 1954.
97. PLATTNER, PL. A., u. A. ST. PFAU: Über die Konstitution der Azulene. *Helv. chim. Acta* **19**, 858 (1936).
98. —, u. H. RONIGER: Zur Kenntnis der Sesquiterpene. *Helv. chim. Acta* **26**, 905 (1943).
99. — A. FÜRST, M. GORDON u. K. ZIMMERMANN: 1-Phenylazulene. Über die Wanderung von Phenylgruppen am Azulenkerneln. *Helv. chim. Acta* **33**, 1910 (1950).
100. — Direkte Substitution im Azulenkerneln. *Angew. Chem.* **62**, 513 (1950) (Vortragsreferat).
101. — A. FÜRST, L. MARTI, R. SÜESS u. H. H. GÜNTHARD: Dehydrierung von Dekahydronaphthalinen und Hydroazulenen. *Helv. chim. Acta* **34**, 959 (1951).
102. — — A. MÜLLER u. A. R. SOMMERVILLE: Über einige Azulen-carbonsäuren. *Helv. chim. Acta* **34**, 971 (1951).
103. — E. HEILBRONNER u. S. WEBER: Die basischen Eigenschaften der Azulene. (Teil 1.) *Helv. chim. Acta* **35**, 1036 (1952).
104. — A. FÜRST, A. MÜLLER u. W. KELLER: Zur Konstitution einiger Azulen-carbonsäuren. *Helv. chim. Acta* **37**, 271 (1954).
105. POMMER, H.: Über den Stand der Forschung auf dem Gebiete der Azulene. *Angew. Chem.* **62**, 281 (1950).
106. — Ein neuer Weg zur Synthese von alkylierten Azulenen. *Naturwiss.* **39**, 44 (1952); *Liebigs Ann. Chem.* **579**, 47 (1953).
107. PRELOG, V., u. U. GEYER: Über die diastomereren Cycloheptano-2,3-pyrrolidine. *Helv. chim. Acta* **28**, 576 (1945).
108. —, u. K. SCHENKER: Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes. 64. Mitt. Die Überführung von Derivaten des Cyclodecans in Naphthalin und Azulen. Ein einfaches Herstellungsverfahren für Azulene. *Helv. chim. Acta* **36**, 1181 (1953).

109. PULLMAN, B., M. MAYOT and G. BERTHIER: Das Auftreten hypsochromer Verschiebungen durch Alkylsubstitution: Struktur und Farbe der Methyl-derivate des Azulens. *J. chem. Physics* **18**, 257 (1950).
110. — — — Magnetic anisotropy of azulene. *J. Physique Radium* **12**, 717 (1951); *C. A.* **46**, 5425 i (1952).
111. QUARG, M.: Die Darstellung von 5-Phenylazulenen durch Ringerweiterung mit Phenyl diazomethan. Dipl.-Arbeit Univ. Leipzig 1954.
112. RAO, A. S., K. B. DUTT, S. DEV and P. C. GUHA: Sesquiterpenes of the essential oil of *Lansium annamalayanum*. Structure of α -chigadmarene. *J. Indian. chem. Soc.* **29**, 620 (1952).
113. RAZDAN, R. K., and S. C. BHATTACHARYA: Sesquiterpenes from *Piper cubeba*. *Sci. and Cult.* **18**, 148 (1952).
114. REPPE, W., O. SCHLICHTING u. H. MEISTER: Cyclisierende Polymerisation von Acetylen II. Über die Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$, $C_{11}H_{12}$ und Azulene. *Liebigs Ann. Chem.* **560**, 93 (1948).
115. RICHTER, E.: Zur Kenntnis des Möhrenöls, des ätherischen Öls der Früchte von *Daucus carota*. *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* **247**, 391 (1909); *C.* 1909 II, 2081.
116. RUZICKA, L., u. A. J. HAAGEN-SMIT: Polyterpene und Polyterpenoide LVI. Zur Kenntnis der Azulene. *Helv. chim. Acta* **14**, 1104 (1931).
117. —, u. E. A. RUDOLPH: Höhere Terpenverbindungen XXVII. Zur Kenntnis der Azulene. *Helv. chim. Acta* **9**, 131 (1926).
118. SABETAY, S., et H. SABETAY: Sur une réaction colorée des sesquiterpènes azuléno-gènes. *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **199**, 313 (1934).
119. —, and P. GILLY: The presence of ledol in *Cistus ladaniferus*. *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **69**, 545 (1950); *C. A.* **45**, 309 (1951).
120. SCHENK, G., u. K. H. FRÖMMING: Über die Bestimmung des Azulens im ätherischen Öl der Kamille. *Naturwiss.* **40**, 276 (1953).
121. SHERNDAL, A. E.: On the blue hydrocarbon occurring in some essential oils. *J. Amer. chem. Soc.* **37**, 167 (1915).
122. SIMONETTA, M.: Orbital valence theory. *Ricerca sci.* **22**, 1232 (1952).
123. ŠORM, F., and L. URBÁNEK: On the constitution of carotol. On terpenes IV. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **13**, 49 (1948).
124. — V. TOMÁŠEK and R. VRBA: On the synthesis of 2,6-dimethylazulene. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **14**, 345 (1949).
125. — L. DOLEJŠ, O. KNESSL and J. PLÍVA: On a bicyclic sesquiterpene and a new azulene from the oil of *Pogostemon Patchouli* P. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **15**, 82 (1950).
126. — — and J. PLÍVA: Constitution of β -caryophyllen. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **15**, 186 (1950).
127. — J. GUT, J. HLAVNIČKA, J. KUČERA and L. SEDIVY: Total synthesis of S-guaiazulene. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **16**, 158 (1951).
128. — J. KUČERA and J. GUT: Total-synthesis of Se-guaiazulene. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **16**, 184 (1951).
129. — M. SUCHÝ, F. VONÁŠEK, J. PLÍVA and V. HEROUT: Sesquiterpenic and diterpenic components of wormwood oil. *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **16**, 268 (1951); *C. A.* **47**, 9944 d (1953).

130. ŠORM, F., M. ZAORAL and V. HEROUT: On the composition of the oil of *Matricaria Chamomilla* L. Collect. czechoslov. chem. Commun. **16**, 626 (1951).
131. — M. SUCHÝ, J. PLÍVA and V. HEROUT: A contribution to the constitution of chamazulene. Collect. czechoslov. chem. Commun. **16**, 653 (1951).
132. —, u. J. HLAVNIČKA: Synthesa 5-isopropylazulenu, 6-isopropyl-azulenu a 5-sek.-butylazulenu IX. Chem. Listy **45**, 409 (1951).
133. —, u. J. POKORNÝ: Synthesa 1,7-Dimethylazulenu. Chem. Listy **47**, 63 (1953).
134. — V. BENEŠOVÁ u. A. V. HEROUT: O strukture Laktarazulen a Laktarviolinu. Chem. Listy **47**, 1856 (1953).
135. — J. GUT and J. KRUPÍČKA: A new synthesis of 2,6-dimethylazulene. Collect. czechoslov. chem. Commun. **18**, 240 (1953).
136. — J. NOVÝ and V. HEROUT: The composition of chamazulene. Collect. czechoslov. chem. Commun. **18**, 527 (1953).
137. — M. HOLUB, V. SÝKORA, J. MLEŽIVA, M. STREIBL, J. PLÍVA, B. SCHNEIDER and V. HEROUT: Sesquiterpenic hydrocarbons from sweet flag oil. Collect. czechoslov. chem. Commun. **18**, 554 (1953); C. A. **47**, 8704 h (1953).
138. — V. HEROUT and K. TAKEDA: On Terpenes LVI, on the identity of lindazulene and chamazulene. Collect. czechoslov. chem. Commun. **19**, 84 (1954).
139. STAFFORD, W. H., and D. H. REID: Personal Commun. J. G. M. CAMPBELL: Homocyclic compounds Anm. 47. Annu. Rep. Progr. Chem. **50**, 194 (1953).
140. STAHL, E.: Ist der Proazulengehalt der Schafgarbe (*Achillea millefolium* L.) genetisch oder umweltbedingt? Pharmazie **7**, 863 (1952).
141. — Nachweis der Vorstufen des Azulens in den Drüsenhaaren der Schafgarbe. Naturwiss. **39**, 551 (1952).
142. — Über die Farbe des ätherischen Öls von *Artemisia absinthium* L. und das Proazulen. Naturwiss. **39**, 571 (1952).
143. —, u. U. WEBER: Das Proazulen und ätherische Öl im Entwicklungsverlauf der Schafgarbe (*Achillea millefolium* L.). Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **286/58**, 110 (1953).
144. — Über das Cham-Azulen und dessen Vorstufen. I. Mitt.: Cham-Azulen-carbonsäure aus Schafgarbe. II. Mitt.: Cham-Azulen-carbonsäuren aus Kamille. Chem. Ber. **87**, 505 (1954).
145. STEIN, A.: Über Synthesen in der Azulenreihe. Diss. Univ. Leipzig 1951.
146. TAKEDA, K., and T. SHIMEDA: Structure of linderene. J. pharmac. Soc. Japan **64**, Nr 9a, 32 (1944); C. A. **46**, 102 (1952).
147. —, and W. NAGATA: Azulenes isolated from linderene by zinkdust distillation. Pharmac. Bull. Japan **1**, 164 (1953); C. A. **48**, 7716 (1954).
148. — T. KUBOTA and W. NAGATA: Pharmac. Bull. Japan **1**, 241 (1953).
149. TINKER, J. F.: Über cyclische Polyene. J. chem. Physics **19**, 981 (1951).
150. TREIBS, W.: Über das Caryophyllenoxyd und seine Vorkommen in Pflanzenölen. Chem. Ber. **80**, 56 (1947).
151. —, u. H. FROITZHEIM: Synthese des 1,8-Trimethylen-azulens. Versuch der Synthese eines Diazulenyls. Liebigs Ann. Chem. **564**, 43 (1949).
152. — Der Patchoulialkohol, ein tricyclischer Azulengebilde. Liebigs Ann. Chem. **564**, 142 (1949).

153. TREIBS, W., u. H. M. BARCHET: Das Aromadendren, sein chemischer Bau und seine Überführung in 5-Azulene. *Liebigs Ann. Chem.* **566**, 89 (1950).
154. — Über den α -Kessylalkohol, ein natürliches azulenbildendes Oxy-sesquiterpenoxyd. *Liebigs Ann. Chem.* **570**, 165 (1951).
155. —, u. A. STEIN: 1-Alkoxy-azulene. *Liebigs Ann. Chem.* **572**, 161 (1951).
156. — — Synthese einiger Derivate des 1,2-Benzazulens. *Liebigs Ann. Chem.* **572**, 165 (1951).
157. — B. ULRICI u. A. STEIN: Über die BUCHNER-Reaktion des Hydrindens und die GRIGNARD-Umsetzung des Grundazulencarbonsäureesters. *Liebigs Ann. Chem.* **573**, 93 (1951).
158. — unter Mitarbeit von H. M. BARCHET, A. STEIN, G. BACH, W. KIRCHHOF u. W. ZIEGENBEIN: Neuere Untersuchungen über Azulene und Azulenbildner. *Pharmazie* **7**, 65 (1952) oder Diss. A. STEIN Univ. Leipzig 1951.
159. — H. M. BARCHET, G. BACH u. W. KIRCHHOF: Versuche zur Darstellung bi- und tricyclischer Aza-azulene. *Liebigs Ann. Chem.* **574**, 54 (1951).
160. — Über ein tetracyclisches Azulen aus Tetrahydro-fluoranthen. *Liebigs Ann. Chem.* **574**, 60 (1951).
161. — Die Dehydrierung von Hydroazulen zu Azulenen mit Halogen. *Liebigs Ann. Chem.* **576**, 110 (1952).
162. — Das Germacrol, ein azulenbildendes Sesquiterpen aus Geraniumöl. *Liebigs Ann. Chem.* **576**, 116 (1952).
163. — Das bicyclische Caryophyllen als Azulenbildner. *Liebigs Ann. Chem.* **576**, 125 (1952).
164. — Das 1,2-4,5-Dibenzazulen ein „vollaromatisches“ tetracyclisches Azulen. *Liebigs Ann. Chem.* **577**, 201 (1952).
165. — W. ZIEGENBEIN, H. WETZEL u. R. BÖHM: 1,2-Benzazulene mit Aminogruppen am Azulengerüst oder in einer Seitenkette. *Liebigs Ann. Chem.* **577**, 207 (1952).
166. — R. STEINERT u. W. KIRCHHOF: Darstellung von tri- und tetracyclischen Aza-azulenen durch Dehydrierung von Heptindolen mit Chloranil. *Liebigs Ann. Chem.* **581**, 54 (1953).
167. — W. KIRCHHOF, W. ZIEGENBEIN u. H. PIFFKO: Neue Untersuchungen über Azulene. *Angew. Chem.* **65**, 542 (1953) (Vortragsreferat).
168. —, u. W. ZIEGENBEIN: Azoverbindungen von Azulenen. *Liebigs Ann. Chem.* **586**, 194 (1954).
169. —, u. W. SCHROTH: Die Sulfonierung des Guajazulens. *Liebigs Ann. Chem.* **586**, 202 (1954).
170. —, u. R. KLIMKE: Die Synthese von 4,7-Dimethyl-azulen durch Dehydrierung von Butan. *Liebigs Ann. Chem.* **586**, 212 (1954).
171. — Unveröffentlicht, erscheint in *Liebigs Ann. Chem.*
172. —, u. H. J. KLINKHAMMER: Unveröffentlicht.
173. TUCZEK, H.: Beitrag zur Behandlung von Allergosen mit Azulen. *Med. Klin.* **48**, 1744 (1953).
174. UHLIG, F.: Synthesen einiger neuer Methoxy-azulene. Diss. Univ. Leipzig 1954.
175. UKITA, T.: Structure of kessoglycol. *J. pharmac. Soc. Japan* **64**, 285 (1944).
176. — On the structure of kessylalcohol. *J. pharmac. Soc. Japan* **65**, 458 (1945).

177. VIDA, F.: Die Histaminliberation durch Azulene und ihre therapeutische Anwendung. *Med. Klin.* **48**, 1288 (1953).
178. WAGNER-JAUREGG, T., H. ARNOLD, F. HÜTER u. J. SCHMIDT: Über synthetische Azulene. *Ber. dtsh. chem. Ges.* **74**, 1522 (1941).
179. WEGNER, E.: Über den Azulengehalt wäßriger Kamillenauszüge. *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* **283/55**, 127 (1950).
180. WEIZMANN, A.: Occurrence of d-camphor in an Israeli *Artemisia* species. *Res. Council Israel* **1**, 92 (1952); *C. A.* **47**, 2933 h (1953).
181. WETZEL, H.: Zur Kenntnis der Sesquiterpene im Pfefferminzöl. *Dipl.-Arbeit Univ. Leipzig* 1951.
182. WHELAND, G. W., and L. PAULING: A quantum mechanical discussion of orientation of substituents in aromatic molecules. *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2086 (1935); **64**, 900 (1942).
183. WIENHAUS, H., u. H. SCHOLZ: Neue kristallisierte Verbindungen aus ätherischen Ölen. *Schimmels Jubiläums Ber.* **1929**, 267.
184. WILLSTAEDT, H.: Über die Farbstoffe des echten Reizkers (*Lactarius deliciosus* L.) I. Mitt.: *Ber. dtsh. chem. Ges.* **68**, 333 (1935).
185. ZIEGENBEIN, W.: Über Azo-, Amino-, Aminalkyl- und Methoxyazulene. *Diss. Univ. Leipzig* 1953.
186. ZIEGENBEIN, W., u. W. TREIBS: Die Synthese eines vollaromatischen pentacyclischen Azulens aus 1,2-3,4-Dibenzfluoren. *Erscheint in Liebigs Ann. Chem.*

(Abgeschlossen im September 1954.)

Prof. Dr. W. TREIBS, Institut für organische Chemie der Universität Leipzig,
Leipzig C1, Liebigstraße 18.
