

2/76

CMCRCZ 5 (2), 165-220 (1976)

ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ

CHIMIKA CHRONIKA

NEW SERIES

**AN INTERNATIONAL EDITION
OF THE GREEK CHEMISTS ASSOCIATION**

MANAGING COMMITTEE

Elected members

VASILIOS M. KAPOULAS
THEMISTOKLES COURCOULAS
GEORGE MAKRIS
ALEXIS STASSINOPOULOS
STELIOS HADJIYANNAKOS

Ex-officio members

THEODORE ARGIROU
General Secretary of the G. C. Association
ARIS KALLIPOLITES
Treasurer of the G. C. Association

EDITOR - IN - CHIEF

V.M. KAPOULAS
Biochemistry, University of Athens

ASSISTANT EDITOR

C.A. DEMOPOULOS
Biochemistry, University of Athens

CONTRIBUTING EDITORS

TH. HADJIIOANNOU
Analytical Chemistry, University of Athens
D. KATAKIS
Inorganic Chemistry, University of Athens
C.N. POLYDOROPOULOS
Physical / Quantum Chemistry, Univ. Ioannina
K. SANDRIS
Organic Chemistry, Tech. Univ. Athens
G.A. VARVOGLIS
Organic Chemistry, Athens

EDITORIAL ADVISORY BOARD

N. ALEXANDROU
Organic Chemistry, University of Salonica
G.D. COUMOULOS
Physical Chemistry, Athens
I. DILARIS - PAPADIMITRIOU
Organic Chemistry, University of Athens
N.A. ECONOMOU
Physics, University of Salonica
T. FOTAKIS
Organic Chemistry, CHROPI, Piraeus

S. FILIANOS

Pharmacognosy, University of Athens
D.S. GALANOS
Food Chemistry, University of Athens
A.G. GALINOS
Inorganic Chemistry, University of Patras
P. GEORGACOPOULOS
Pharmaceutical Technology, Univ. of Salonica
N. HADJICHRISTIDIS
Polymer Chemistry, University of Athens
E. HADJOUΔIS
Photochemistry, C.N.R. "Democritos"
E. KAMPOURIS
Polymer Chemistry, Tech. Univ. Athens
M. I. KARAYANNIS
Analytical Chemistry, University of Athens
TH. G. KOUYOYMZELIS
Nuclear Physics, Tech. Univ. Athens
G. MANOUSSAKIS
Inorganic Chemistry, University of Salonica
I. MARANGOSIS
Chemical Mechanics, Tech. Univ. Athens
I. NIKOKAVOURAS
Photochemistry, C.N.R. "Democritos"
G. PAPAGEORGIOU
Biophysics, C.N.R. "Democritos"
G. SKALOS
Microanalysis, Tech. Univ. Athens
A. STAVROPOULOS
Industrial Technology, G.S.I.S., Piraeus
I. M. TSANGARIS
Biophysical Chemistry, Athens
G. TSATSARONIS
Food Chemistry / Technology, Univ. Salonica
G. VALCANAS
Organic Chemistry, Tech. Univ. Athens.
G.S. VASILIKIOTIS
Analytical Chemistry, Univ. Salonica
E.K. VOUDOURIS
Food Technology, University of Athens
I. VOURVIDOU-FOTAKI
Organic Chemistry, University of Athens
I. V. YANNAS
Mechanical Engineering, M. I. T., USA.

Correspondence, submission of papers, subscriptions, renewals and changes of address should be sent to Chimika Chronika, New Series, 27 Kaningos street, Athens 147, Greece. Subscriptions are taken by volume at 300 drachmas for members and 500 drachmas for Corporations in Greece and 15 U.S. dollars to all other countries except Cyprus, where subscriptions are made on request. Printed in Greece by Boukouris' Grafics.

Υπεύθυνος συμφώνως τῷ νόμῳ: Βασίλ. Καπούλας, Παπαδιαμάντη 25, Παλ. Ψυχικό, Ἀθήναι.
Υπεύθυνος Τυπογραφείου: Α. Μπούκουρης, Ποταμοῦ καὶ Ἀδύτης (17° χλμ. Ἐθν. Ὁδοῦ Ἀθηνῶν - Λαμίας), Νέα Κηφισιά.

CONTENTS

Contribution to the study of certain molecular interactions in binary systems N, N-dimethyl formamide-water, as well as in ternary systems dimethyl sulfoxide-N, N-dimethyl formamide-water (<i>in French</i>) by D. Jannakoudakis, G. Papanastasiou and P.G. Mavridis.....	167
Mass spectra of steroidal lactam and lactone esters of N, N-bis (2-Chloroethyl) amino phenyl acetic acid (<i>in English</i>) by B. Papadopoulos and P. Catsoulacos.....	183
Isomer enumeration in the arenes. IV. Tabulations for systems containing seven benzene rings (<i>in English</i>) by D.H. Rouvray.....	191
Determination of lead alkyls in atmospheric air and sea-water by Gas Chromatography (<i>in Greek</i>) by A. Panetsos, S. Kilikidis and I. Psomas.....	199
Synthesis of certain new substituents of benzhydrylamine (<i>in French</i>) by G. Papaioannou and P. Crta.....	207

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE QUELQUES INTERACTIONS MOLÉCULAIRES AU SYSTÈME BINAIRE N,N-DIMÉTHYLFORMAMIDE - EAU, AINSI QU'À CELUI DES MÉLANGES TERNAIRES DIMÉTHYLSULFOXYDE - N,N-DIMÉTHYLFORMAMIDE - EAU.

D. JANNAKOUDAKIS, G. PAPANASTASIOU et P.G. MAVRIDIS

Laboratoire de Chimie Physique, Faculté des Sciences de L'Université de Thessalonique.

(Reçu le 10 Juillet 1975)

Résumé

Le comportement des systèmes N, N-diméthylformamide (DMF) — eau (H₂O), diméthylsulfoxyde (DMSO) — N,N-diméthylformamide (DMF) — eau (H₂O) par voie diélectrique et viscosimétrique a été étudié dans ce travail.

D'après cette étude on a constaté qu'un complexe du type 2DMF · 5H₂O, dont le moment dipolaire a été trouvé égal à 6,58 Debye, se forme à toutes les températures entre 25°-40°C.

Il a été constaté de même que dans les mélanges ternaires DMSO — DMF — H₂O, où en même temps les complexes DMSO · 2H₂O, 2DMF · 5H₂O se forment, entre les derniers il n'existe aucune interaction moléculaire.

Enfin, à partir du volume molaire des complexes ci-dessus, en tenant compte de l'espace vide, on a calculé leurs rayons moléculaires, respectivement égaux à 3,02 et 3,96 Å.

Key words: Binary systems, ternary systems, density, viscosity, refractive index, dipole moment.

Introduction

A la suite des nos recherches sur la détermination de l'allure physico-chimique de divers systèmes, binaires¹ ou ternaires,² constitués d'eau et d'un ou deux solvants organiques dont cet ouvrage est composé, on a étudié, d'une part, le comportement du système DMF—H₂O par voie diélectrique et viscosimétrique à de diverses températures (25°, 30°, 35° et 40°C), d'autre part, celui du système ternaire DMSO—DMF—H₂O à la température 25°C.

Le but de cet ouvrage consiste à élucider la formation éventuelle de complexes entre les molécules d'eau et celles du DMF, ainsi qu'à mesurer des paramètres comme la constante diélectrique, l'indice de réfraction, le coefficient de viscosité et la densité.

D'ailleurs, les paramètres ci-dessus sont indispensables à l'application des diverses équations électrochimiques rapportées à l'allure des divers électrolytes dans de différents systèmes de solvants, d'où l'on peut tirer des conclusions en ce qui concerne l'étendue du phénomène de solvatation.

Dans un de nos ouvrages précédents on a étudié le comportement physico-chimique des systèmes ternaires constitués d'eau et de deux solvants organiques (dioxanne et méthanol)² où l'un était aprotique apolaire et l'autre protique polaire.

Par contre, dans cet ouvrage, en étendant notre recherche aux systèmes ternaires constitués d'eau et de deux solvants aussi bien aprotiques que polaires, on a étudié le système DMSO-DMF-H₂O, comparativement à celui de DMF-H₂O.

En outre, la détermination, par la même méthode et précision des paramètres rapportés ci-dessus, concernant divers systèmes mixtes, en constitutions dont certains sont souvent utilisés dans de diverses recherches physico-chimiques, constitue une contribution bibliographique remarquable.

A part tout cela, il ne faut pas omettre de souligner que l'étude des propriétés physico-chimiques, aussi bien des solvants organiques purs que de leurs mélanges avec l'eau, ont fait l'objet de nombreux travaux.³⁻¹³

En conséquence, par cet ouvrage on pourrait, peut-être, augmenter les connaissances en ce qui concerne les interactions moléculaires éventuelles soit entre les molécules de deux solvants organiques (ceci peut résulter, s'il en arrive, d'après l'étude du système ternaire examiné), soit entre les molécules de l'eau et de celles de chacun des solvants organiques.

Enfin, dans un mélange ternaire le comportement des complexes formés, s'ils s'en forment, peut être déterminé, indirectement, par les propriétés du mélange considéré.

Partie expérimentale

Les mesures de la constante diélectrique ont été réalisées à l'aide d'un dipolemètre WTW de type DM 01 muni de cellules MFL 3/S, pour l'intervalle de constante diélectrique compris entre 21 et 90.

Un viscosimètre Schott Mainz Jena Glas C2023L de type Ubbelohde a été utilisé pour la mesure du coefficient de viscosité des mélanges.

Les mesures de l'indice de réfraction ont été réalisées à l'aide d'un réfractomètre Bausch et Lomb de type Abbe 56 à prismes thermostatés.

Les mesures de densité des mélanges ont été réalisées à l'aide d'un pycnomètre à capillaire.

Toutes les mesures de densité et de coefficient de viscosité des mélanges ont été effectuées aux températures constantes à l'aide d'un bain thermostatique de Gebrüder-Haake K.G. de type Universal Thermostat. Le reste des mesures ont été effectuées à l'aide d'un thermostat à circulation de Gebrüder Haake K.G. de type Ultrathermostat N.B.S.

Le N,N-diméthylformamide utilisé a été un produit Carlo Erba de pureté "puro". Il était utilisé après un séjour sur CaO et après avoir été bidistillé sous vide et sous atmosphère d'azote.

Le diméthylsulfoxyde a été un produit Fluka de pureté "purum". Il a été distillé sous vide et sous atmosphère d'azote après un séjour de 12 heures sous CaO.

Pour la préparation des mélanges, de l'eau bidistillée a été utilisée.

Les teneurs des mélanges sont exprimées en pourcentage du volume des solvants organiques par rapport au volume total du mélange. Par conséquent quand on parle d'un mélange de 5% de DMF en vol., 5% de DMSO en vol., et d'eau, on entend que celui-ci a été préparé par l'introduction des quantités pures

de 5 ml de DMF, de 5 ml de DMSO dans une fiole jaugée de 100 ml qu'on a ensuite remplie d'eau jusqu'à la jauge.

Evidemment, à cause de la contraction, ce mélange ne contient pas une quantité d'eau égale à 90 ml. Tous les mélanges ont été préparés à température de $25 \pm 0,01^\circ\text{C}$.

Résultats et Discussion

Les compositions des mélanges binaires ou ternaires, que nous avons étudiées, ainsi que les valeurs trouvées de constante diélectrique, d'indice de réfraction, de coefficient de viscosité et de densité, sont rapportées dans les tableaux I, II.

Il est bien connu que dans une solution idéale, se composant de n liquides parfaitement miscibles, la fluidité du système, Φ_{calc} , peut être calculée à partir de l'équation,

$$\Phi_{\text{calc}} = X_1\Phi_1 + X_2\Phi_2 + \dots + X_n\Phi_n \quad (1)$$

où $\Phi_1, \Phi_2, \dots, \Phi_n$, les fluidités des constituants purs et X_1, X_2, \dots, X_n , leurs fractions molaires respectives.

Si Φ_{exp} est la fluidité trouvée expérimentalement, les valeurs de la relation

$$\delta = \frac{\Phi_{\text{calc}} - \Phi_{\text{exp}}}{\Phi_{\text{exp}}} \cdot 100 \quad (2)$$

donneront une mesure des écarts des mélanges par rapport à l'allure idéale, dans le cas où, parmi les liquides, se forment des liens faibles ou des liaisons hydrogène.

D'après les valeurs du tableau I on a calculé le paramètre δ dont la variation en fonction de la fraction molaire de DMF, à toutes les températures étudiées, se donne à figure I.

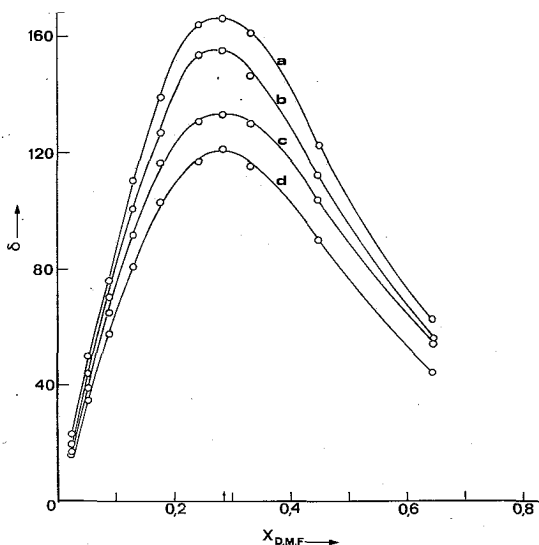


FIG.1. Variation du paramètre δ en fonction de la fraction molaire du DMF à toutes les températures étudiées: $a=25^\circ\text{C}$, $b=30^\circ\text{C}$, $c=35^\circ\text{C}$, $d=40^\circ\text{C}$.

TABLEAU I: Valeurs de densité, de coefficient de viscosité, de constante diélectrique et d'indice de réfraction des mélanges DMF-H₂O à toutes les températures étudiées (X = fraction molaire).

% en vol. DMF	X _{DMF}	25°C					30°C					35°C					40°C				
		d gr.ml ⁻¹	η (cp)	ε	n _b	n _D	d gr.ml ⁻¹	η (cp)	ε	n _b	n _D	d gr.ml ⁻¹	η (cp)	ε	n _b	n _D	d gr.ml ⁻¹	η (cp)	ε	n _b	n _D
0	0,0000	0,9971	0,8903	78,54	1,3329	0,9957	0,7975	76,76	1,3323	0,9941	0,7194	75,03	1,3316	0,9922	0,6531	73,35	1,3309				
10	0,0252	0,9957	1,0932	76,92	1,3430	0,9944	0,9513	75,27	1,3420	0,9922	0,8431	73,47	1,3410	0,9900	0,7615	71,51	1,3405				
20	0,0545	0,9959	1,3304	75,09	1,3545	0,9942	1,1455	73,35	1,3535	0,9920	0,9984	71,64	1,3525	0,9890	0,8866	69,91	1,3515				
30	0,0892	0,9962	1,5583	72,38	1,3655	0,9941	1,3513	70,98	1,3645	0,9910	1,1858	69,34	1,3635	0,9880	1,0333	67,62	1,3625				
40	0,1307	0,9966	1,8481	69,45	1,3770	0,9940	1,5941	68,03	1,3755	0,9900	1,3761	66,57	1,3745	0,9860	1,1895	65,01	1,3735				
50	0,1817	0,9960	2,0939	65,88	1,3875	0,9939	1,7940	64,69	1,3865	0,9890	1,5561	63,32	1,3850	0,9850	1,3354	61,78	1,3840				
60	0,2462	0,9939	2,3010	61,87	1,3985	0,9903	2,0008	60,72	1,3970	0,9860	1,6547	59,38	1,3955	0,9820	1,4319	58,02	1,3935				
65	0,2856	0,9920	2,3021	—	—	0,9900	2,0074	—	—	0,9840	1,6698	—	—	0,9790	1,4627	—	—				
70	0,3318	0,9888	2,2464	57,63	1,4080	0,9850	1,9335	56,01	1,4065	0,9800	1,6493	54,79	1,4045	0,9760	1,4231	53,57	1,4030				
80	0,4491	0,9836	1,8923	51,56	1,4165	0,9750	1,6333	50,52	1,4145	0,9710	1,4549	49,44	1,4125	0,9660	1,2642	48,35	1,4105				
90	0,6447	0,9651	1,3577	44,92	1,4230	0,9610	1,2019	44,01	1,4210	0,9560	1,0958	43,08	1,4190	0,9510	0,9630	42,14	1,4170				
100	1,0000	0,9441	0,8050	37,56	1,4270	0,9400	0,7564	36,78	1,4250	0,9360	0,7066	35,90	1,4220	0,9300	0,6767	35,20	1,4210				

TABLEAU II: Valeurs de densité, de coefficient de viscosité, de constante diélectrique et d'indice de réfraction des mélanges ternaires DMSO-DMF-H₂O à t = 25°C (X = fraction molaire).

% en vol.	X		d gr.ml ⁻¹	η (cp)	ε	n _b
	DMSO	DMF				
5	5	0,0126	1,0038	1,1218	77,29	1,3450
10	10	0,0295	1,0113	1,4020	76,25	1,3585
15	15	0,0482	1,0189	1,7446	74,72	1,3720
20	20	0,0705	1,0270	2,1533	72,80	1,3855
25	25	0,0979	1,0334	2,5766	70,32	1,3985
30	30	0,1324	1,0386	2,9270	67,26	1,4115
35	35	0,1781	1,0404	2,9833	63,40	1,4235
40	40	0,2423	1,0386	2,5926	58,45	1,4340
45	45	0,3425	1,0312	1,8654	51,98	1,4435

Les écarts observés des mélanges étudiés par rapport à l'allure idéale, exprimés par le paramètre δ , atteignent un maximum. De la figure 1 on voit que ce maximum du δ correspond à une composition, exprimé en fraction molaire de DMF, égale à 0,2856, à toutes les températures étudiées. On peut attribuer ces maximums à la formation d'un complexe du type général $\psi\text{HCON}(\text{CH}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$.

En considérant que toute la quantité d'eau est fixée — à la composition du maximum — pour la formation du complexe ci-dessus, à partir de la relation

$$X_{\text{max.}} = \frac{\psi}{\psi + x} = 0,2856 \quad (3)$$

il résulte que les valeurs entières minimales correspondant au ψ , x , sont égales à 2 et 5, par conséquent le complexe considéré est du type $2\text{HCON}(\text{CH}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Afin d'élucider davantage la formation et la composition du complexe ci-dessus on a jugé utile d'étudier un système de mélanges ternaires constitués de DMSO de DMF et de H_2O .

D'après les valeurs du tableau II et à partir des formules (1), (2), dans tous les cas des mélanges ternaires étudiés on a calculé les valeurs du paramètre δ . Ce paramètre peut être considéré comme une fonction univoque de deux variables

$$\delta = f(X_1, X_2) \quad (4)$$

où X_1 , X_2 sont respectivement les fractions molaires du DMSO et du DMF.

Pour représenter graphiquement la fonction ci-dessus, on peut considérer un système des coordonnées rectangulaires, $\text{OX}_1\text{X}_2\delta$, où les valeurs des fractions molaires du DMSO, du DMF, ainsi que du paramètre δ sont portées respectivement sur les axes X_1 , X_2 et δ .

Dans un tel système, chaque point du plan des abscisses (OX_1X_2), dont la distance de l'origine est égale à

$$u = \sqrt{X_1^2 + X_2^2} \quad (5)$$

représente un mélange ternaire de composition égale à X_1 , X_2 , $1-X_1-X_2$ respectivement en fractions molaires de DMSO, de DMF et de H_2O .

Si entre les fractions molaires X_1 , X_2 il existe une relation linéaire

$$X_1 = bX_2 \quad (6)$$

en tenant compte les relations (5), (6), la fonction (4) peut être considérée alors comme une fonction univalente,

$$\delta = \varphi(u), \quad (7)$$

d'une seule variable u .

A la figure (2) on donne la variation $\delta-u$ de tous les mélanges ternaires étudiés.

Le paramètre u a été calculé à partir des valeurs des fractions molaires X_1 et X_2 , rapportées au tableau II.

Dans un de nos travaux précédents, on a montré que dans des mélanges binaires DMSO— H_2O , des complexes du type $\text{DMSO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ se forment.¹

En conséquence, on peut considérer que les complexes $2\text{DMF} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{DMSO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, respectivement formés dans des mélanges binaires DMF— H_2O , DMSO— H_2O , se forment de même dans chaque mélange ternaire constitué d'eau, de DMSO et de DMF.

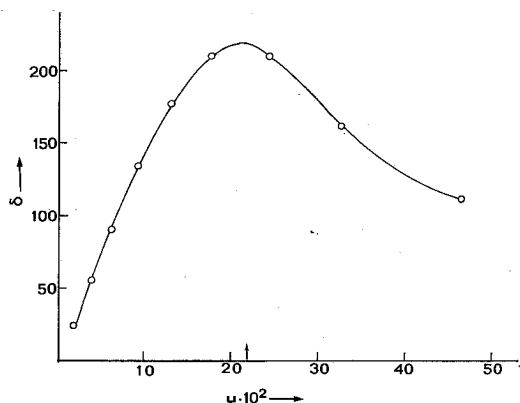


FIG. 2. Variation du paramètre δ en fonction de u , dans le cas des mélanges ternaires étudiés.

D'après cette hypothèse, dans une série de mélanges ternaires DMSO-DMF- H_2O où entre les fractions molaires du DMSO, X_1 et du DMF, X_2 , il existe la relation (6), la composition du mélange où le paramètre δ atteint une valeur maximale, peut se déterminer en résolvant le système des équations

$$2X_1 + \frac{5}{2}X_2 = X_3$$

$$X_1 = bX_2 \quad (8)$$

$$X_1 + X_2 + X_3 = 1$$

où X_3 est la fraction molaire d'eau. On suppose même dans ce cas, qu'à la composition du maximum toute la quantité d'eau existante est fixée pour la formation des complexes précités.

Puisqu'aux mélanges ternaires étudiés la relation $X_1 = 1,085X_2$ est valable il résulte que la composition du maximum exprimée en fractions molaires est égale à 0,1607 en DMSO, 0,1481 en DMF et 0,6912 en H_2O .

La valeur du paramètre u qui correspond à la composition ci-dessus, en tenant compte de la relation (5), a été calculée égale à 0,2184, valeur qui concide à celle trouvée expérimentalement, comme il résulte du diagramme de la figure (2).

En conséquence, notre hypothèse que les complexes $DMSO \cdot 2H_2O$, $2DMF \cdot 5H_2O$ se forment dans tous les mélanges ternaires étudiés, est renforcée.

L'influence de la températures sur le coefficient de la viscosité de tous les mélanges DMF- H_2O a été étudiée à partir de l'équation connue

$$\eta = A e^{\frac{E_a}{RT}} \quad (9)$$

d'où il résulte

$$\log \Phi = \log \frac{1}{A} - \frac{E_a}{2,303R} \cdot \frac{1}{T} \quad (10)$$

où A est une constante dépendant de la nature du système étudié, E_a la mesure de l'énergie mise en jeu dans le processus d'écoulement élémentaire et Φ , la fluidité.

L'équation (9) a été constatée applicable dans tous les mélanges binaires étudiés, par la variation parfaitement linéaire de $\log\Phi$ en fonction de $1/T$.

Des diagrammes de $\log\Phi-1/T$ et des pentes des droites correspondantes, on a obtenue les valeurs des paramètres A et E_a qui sont rapportées au tableau III, en utilisant la méthode des moindres carrés.

L'influence de la température, de tous les mélanges binaires étudiés, sur la constante diélectrique, ϵ , a été étudié à partir de l'équation¹⁴

$$\epsilon = ae^{-bT} \quad (11)$$

où a et b sont des constantes empiriques dépendant de la nature du mélange et T, la température absolue.

Des diagrammes $\log\epsilon - T$ on a trouvé, en utilisant la méthode des moindres carrés, les valeurs des paramètres a et b qui sont également rapportées au tableau III.

Du tableau III on voit que la valeur du paramètre E_a , correspondant au $X_{DMF} = 0,2856$, est égale à 5,73 Kcal/mole. Mais nous avons déjà supposé que, dans cette composition, toute la quantité de l'eau est fixée pour former des complexes du type $2HCON(CH_3)_2 \cdot 5H_2O$.

Par conséquent, la valeur 5,73 Kcal/mole correspond à ce complexe.

Ensuite, on a étudié le comportement diélectrique des mélanges DMF- H_2O par l'application de l'équation d'Onsager, généralisée¹⁵⁻²⁰ aux mélanges de i constituants et améliorée par le "facteur de corrélation" g de Kirkwood

$$P = \frac{(\epsilon - n^2)(2\epsilon + n^2)}{\epsilon(n^2 + 2)^2} = \frac{4\pi N}{9kT} \sum_i N_i g_i \mu_i^2 \quad (12)$$

où N le nombre d'Avogadro, N_i le nombre de moles de l'espèce i par unité de volume, μ_i le moment dipolaire de l'espèce i, g_i , le "facteur de corrélation" de l'espèce i, dans un milieu de constante diélectrique ϵ et d'indice de réfraction n à la température absolue T.

Cette équation comparée à celle de Debye-Clausius-Mossotti a l'avantage d'être applicable dans toute la gamme des concentrations.²² Le paramètre P, que divers chercheurs appellent "polarisation du milieu", peut être calculé directement par la formule (12) à partir des valeurs expérimentales de ϵ et n.

Le facteur de corrélation, g, introduit en premier lieu par Kirkwood, peut être défini par la relation²¹

$$g = 1 + z \langle \cos\gamma_{ij} \rangle \quad (13)$$

où z est le nombre moyen des plus proches voisins et γ_{ij} l'angle que forment les directions des deux dipôles voisins i et j. Le facteur g diffère de 1 dans la mesure où des forces directionnelles à courte distance (liaisons hydrogène par exemple) existent entre les molécules.

Pour une substance pure de constante diélectrique ϵ et d'indice de réfraction n, on peut déterminer³ le facteur g à l'aide de l'équation suivante

$$g \frac{4\pi N}{9kT} N \mu^2 = \frac{(\epsilon - n^2)(2\epsilon + n^2)}{\epsilon(n^2 + 2)^2} \quad (14)$$

supposé que le moment dipolaire de la substance considérée est connu.

Par contre à partir de l'équation (14) on peut calculer le moment dipolaire μ , le facteur g étant connu.

TABLEAU III: Valeurs des paramètres A et E_a , trouvées à partir de l'équation (9) ainsi que des paramètres a et b de l'équation (11) dans tous les cas des mélanges binaires, $DMF-H_2O$, étudiés.

% en vol. de DMF	X_{DMF}	$A \cdot 10^6$	E_a Kcal · mole ⁻¹	a	$b \cdot 10^3$
0	0,0000	13,8357	3,83	—	—
10	0,0252	5,6728	4,48	327,99	4,8594
20	0,0545	2,7164	5,03	310,92	4,7645
30	0,0892	3,0648	5,06	281,52	4,5504
40	0,1307	1,8720	5,45	257,84	4,3970
50	0,1817	1,8382	5,54	236,59	4,2828
60	0,2462	1,1038	5,89	223,13	4,2980
65	0,2856	1,4565	5,73	—	—
70	0,3318	1,5689	5,67	242,68	4,8281
80	0,4491	4,3641	4,96	185,15	4,2860
90	0,6447	12,0149	4,17	159,62	4,2515
100	1,0000	200,2627	2,19	138,44	4,3749

TABLEAU IV: Valeurs du moment dipolaire du complexe $2DMF \cdot 5H_2O$, de la polarisation du milieu, du nombre moyen des moles/cm³ du complexe ci-dessus, ainsi que du paramètre $A = 4\pi N/9kT$ à toutes les températures étudiées. $X_{DMF} = 0,2856$.

T°K	$A \cdot 10^{-36}$	$N \cdot 10^3$	P	μ (Debye)
298,16	20,4186	8,395	7,425	6,58
303,16	20,0819	8,378	7,275	6,58
308,16	19,7561	8,327	7,150	6,59
313,16	19,4406	8,287	7,000	6,59

Dans le cas des mélanges de DMF-H₂O et de toutes les compositions et températures étudiées, on a calculé aussi bien les valeurs de P que celles du nombre, N, des moles de DMF par unité de volume. Ensuite d'après les diagrammes P—X_{DMF}, N—X_{DMF} on a évalué les valeurs des paramètres P et N correspondant à la fraction molaire de DMF égale à 0,2856, qui sont rapportées au tableau IV. Puisque dans la composition ci-dessus, toute la quantité d'eau se trouve fixée pour la formation du complexe 2DMF·5H₂O, les valeurs des paramètres P et N, concernées par cette composition, correspondent à ce complexe. Par ces valeurs et à partir de l'équation (14), en supposant que g=1, on a calculé les moments dipolaires du complexe 2DMF·5H₂O, rapportés au tableau IV, à toutes les températures étudiés.

D'après les valeurs du tableau IV il résulte que le moment dipolaire moyen du complexe 2DMF·5H₂O est égal à 6,58 Debye.

Par la même méthode, dans un ouvrage précédent,¹ on a calculé le moment dipolaire du complexe DMSO·2H₂O, trouvé aussi égal à 6,58 Debye.

En évaluant les moments dipolaires des complexes 2DMF·5H₂O, DMSO·2H₂O, on a supposé que le facteur g reste égal à 1. Dans ce cas on peut considérer qu'il n'y a ni association, ni interaction directionnelle²² spécifique parmi les molécules des complexes formés et par conséquent les mouvements de rotation des complexes voisins sont indépendants.²³

Ce point étant acquis, c'est-à-dire si le facteur g pour chacun des deux complexes ci-dessus est égal à 1, en acceptant de plus une tendance minimale d'autoassociation, on s'attendra à un comportement idéal à chaque mélange constitué de ces complexes.

En effet, aux mélanges ternaires étudiés et à la composition, exprimée en fraction molaire égale à 0,1607 en DMSO, 0,1481 en DMF et 0,6912 en H₂O on a supposé que toute la quantité de l'eau est fixée pour former les complexes 2DMF·5H₂O, DMSO·2H₂O. Le paramètre u (relation 5) qui correspond à ce mélange est égal à 0,2184. Dans ce dernier on peut considérer que les complexes ci-dessus sont les seuls constituants du mélange.

La fluidité Φ_{exp} , correspondant à ce mélange, a été trouvée égale à 33,2 rhe d'après le diagramme Φ —u, dans les cas des mélanges ternaires étudiés. Des diagrammes Φ —X_{DMSO}, Φ —X_{DMF}, aux mélanges binaires respectives et en fractions molaires X_{DMSO} = 0,33, X_{DMF} = 0,2856, on a trouvé les valeurs de Φ qui correspondent aux complexes DMSO·2H₂O, 2DMF·5H₂O, respectivement égales à 30,9 rhe et 43,44 rhe.

Si le mélange ternaire précédent se comporte idéalement, c'est-à-dire s'il n'y a aucun phénomène d'association ou d'autoassociation parmi les molécules complexes, sa fluidité pourrait, peut-être, résulter en appliquant l'équation

$$\Phi_{\text{calc.}} = X_1\Phi_1 + X_2\Phi_2 \quad (15)$$

où Φ_1 et Φ_2 sont les fluidités respectives des complexes précités, X₁, X₂ leurs fractions molaires, trouvées égales à 0,52 et 0,48.

En appliquant la relation (15) au cas du mélange ternaire précité il résulte que sa fluidité calculée est égale à 36,9 rhe, tandis que sa valeur expérimentale a été trouvée égale à 33,2 rhe.

Par conséquent, entre les deux valeurs il y a une déviation à peu près égale à 11%. Cette concordance peut être considérée assez suffisante en se rappelant que dans le même mélange, quand on ne tient pas compte de la formation des complexes ci-dessus, il résulte une déviation entre la valeur de la fluidité calculée et celle trouvée expérimentalement, à peu près égale à 220%.

TABLEAU V: Valeurs de la "Polarisation du milieu" (calculées et trouvées expérimentalement) en comparaison du nombre, N , de moles/cm³ des constituants: $\text{DMSO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $2\text{DMF} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, H_2O à $t=25^\circ\text{C}$ (u , le paramètre défini par l'équation 5).

% en vol.		$u \cdot 10^2$	$N \cdot 10^4$ (moles/cm ³)			P	
DMSO	DMF		$\text{DMSO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$2\text{DMF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	H_2O	exp.	calc.
5	5	1,8540	7,0101	6,4576	4,7045	10,5	10,4
10	10	4,0122	14,0202	12,9152	3,8785	10,2	10,0
15	15	6,5552	21,0303	19,3728	3,0530	9,8	9,6
20	20	9,5913	28,0404	25,8304	2,2298	9,3	9,1
25	25	13,3131	35,0506	32,2880	1,3981	8,8	8,7
30	30	17,9997	42,0607	38,7456	0,5593	8,3	8,2
33,2	33,2	21,8536	46,5471	42,8784	0,0075	7,9	7,9

En conséquence, comme on s'y attendait, le mélange précité peut être considéré idéal, fait qui corrobore l'exactitude de nos suppositions.

Ensuite aux mélanges ternaires DMSO-DMF-H₂O, jusqu'à la composition (en fractions molaires) égale à 0,1607 en DMSO, 0,1481 en DMF et 0,6912 en H₂O, on a trouvé la polarisation du milieu, directement à partir des valeurs expérimentales de ϵ et n .

Pour les mêmes mélanges, en tenant compte de la formation des complexes, on a calculé la polarisation, $P_{\text{calc.}}$, à partir de l'équation

$$P_{\text{calc.}} = \frac{4\pi N}{9kT} (N_1\mu_1^2 + N_2\mu_2^2 + N_{\text{H}_2\text{O}} \cdot g_{\text{H}_2\text{O}} \cdot \mu_{\text{H}_2\text{O}}^2) \quad (16)$$

où N_1 , N_2 , $N_{\text{H}_2\text{O}}$ sont les nombres de moles/cm³ des constituants DMSO · 2H₂O, 2DMF · 5H₂O, H₂O; μ_1 , μ_2 , $\mu_{\text{H}_2\text{O}}$, leurs moments dipolaires, respectivement égaux à 6,58¹, 6,58 et 1,85 D²⁴; $g_{\text{H}_2\text{O}}$ est le facteur de corrélation de Kirkwood au cas de l'eau, trouvé à partir de l'équation (14) égal à 2,815 à 25°C; les résultats obtenus sont rapportés au tableau V.

Si nos suppositions sont correctes, c'est-à-dire si les complexes DMSO · 2H₂O, 2DMF · 5H₂O, ayant un facteur de corrélation à peu près égal à 1, se forment aussi dans chaque mélange ternaire constitué d'eau de DMSO et DMF, on attend une concordance suffisante entre les valeurs de "polarisation du milieu", trouvées expérimentalement d'une part et calculées à partir de l'équation (16) d'autre part.

À partir des valeurs du tableau V il résulte qu'il existe une concordance suffisante entre les valeurs (calculées et trouvées expérimentalement) dans tous les mélanges examinés. Au mélange surtout, que l'on peut considérer-avec une grande approximation — comme n'étant constitué que de complexe DMSO · 2H₂O et 2DMF · 5H₂O, il existe une coïncidence entre les deux valeurs. mais il n'en arrive pas de même quand on néglige les suppositions précitées où des déviations importantes apparaissent entre les deux valeurs.

Ensuite en revenant au système binaire DMF-H₂O, dans le mélange de composition 0,2856 en fraction molaire de DMF, comme il a été déjà montré, toute la quantité de l'eau est fixée afin de former le complexe du type 2DMF · 5H₂O, qui d'ailleurs est le seul constituant du mélange. Par conséquent la densité du mélange précité correspond au complexe ci-dessus. Donc le volume molaire,

$$V_M = \frac{M}{d} \quad (17)$$

correspondant au complexe ci-dessus dont la masse molaire est égale à 236,275, est égal à 238,2 ml ($d = 0,9920$ gr/ml).

Tenant compte que ce volume correspond à $6,023 \cdot 10^{23}$ molécules complexes, il résulte que le volume d'une telle molécule est égal à $3,95 \cdot 10^{-22}$ ml, tandis que son rayon calculé à partir de l'équation

$$R = \sqrt[3]{\frac{3}{4} \frac{V_M}{N\pi}} \quad (18)$$

est égal à 4,55 Å.

Ensuite, de cette manière, en utilisant les résultats expérimentaux du système DMSO-H₂O, on a calculé le volume moléculaire du complexe DMSO · 2H₂O égal à $1,74 \cdot 10^{-22}$ cm³, ainsi que son rayon moléculaire égal à 3,46 Å.

En évaluant les rayons ci-dessus on a supposé, d'une part, que les molécules constituantes ont une forme sphérique et d'autre part, que la masse est traitée comme un milieu continu, comme évidemment il résulte du fait qu'afin d'obtenir le volume moléculaire on a divisé le volume molaire par N .

Il s'agit, de deux suppositions à peu près contradictoires.

Dans ce procédé on n'a pas tenu compte du volume vide, qui il existe en effet parmi les molécules considérées comme sphériques.

Par conséquent, les rayons et les volumes moléculaires où l'espace vide a été compensé, étant plus grands que les réels, expriment les grandeurs respectives apparents.

Afin d'éviter cette inconséquence on a supposé que chaque molécule est entourée de n molécules semblables (figure 3) trouvées en contact.

Si le rayon moléculaire réel est égal à R , le volume vide du plus proche voisin à chaque molécule est exprimé par la relation (v. Annexe).

$$V_v = \frac{4}{3} \pi(3R^2)^{3/2} - \frac{4}{3} \pi R^3 - 12 \cdot 0,7533R^3 = 8,54R^3 \quad (19)$$

Le volume vide qui correspond à chaque molécule, compte tenu chaque élément de volume vide est entouré de 4 molécules, est égal à

$$V_{v.m} = \frac{8,54R^3}{4} = 2,14R^3 \quad (20)$$

Par conséquent, le rayon réel d'une molécule dont le volume moléculaire apparent est V_a peut être calculé à partir de l'équation

$$\frac{4}{3} \pi R^3 + 2,14R^3 = V_a \quad \text{où } 6,33R^3 = V_a \quad (21)$$

En conséquence, dans le cas du complexe $2DMF \cdot 5H_2O$ dont le volume moléculaire apparent est égal à $3,95 \cdot 10^{-22} \text{cm}^3$, il résulte que le rayon réel correspondant au complexe ci-dessus est égal à $3,96 \text{Å}$.

De même, du complexe $DMSO \cdot 2H_2O$ où $V_a = 1,74 \cdot 10^{-22} \text{cm}^3$, il résulte que son rayon réel est égal à $3,02 \text{Å}$.

D'après tout cela on voit que les valeurs ci-dessus, obtenus de cette manière, sont remarquablement inférieures aux rayons apparents.

En tout cas, les valeurs ci-dessus considérées comme plus représentatives que les autres, expriment, en quelque sorte, le rayon de l'approche des molécules complexes étudiés dans l'état liquide et à $t=25^\circ\text{C}$.

Il serait de plus, à souligner qu'on peut calculer le volume molaire à partir de l'équation (17), seulement quand entre les particules considérées il n'existe aucune interaction à courte distance.^{7,25} Mais comme démontré cette condition est valable.

Annexe

Soit une molécule sphérique I de rayon R qui est entourée de n autres II de rayon q trouvées en contact (figure 3).

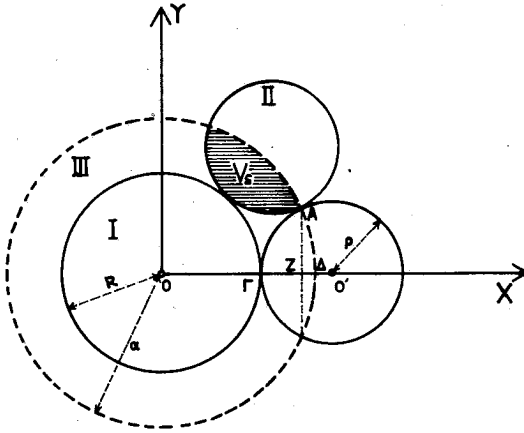


FIG. 3

Afin de calculer le volume vide du plus proche voisin à la molécule I on considère une sphère de rayon α qui passe par tous les points de contact des sphères entourées.

$$\text{Evidemment la relation, } \alpha^2 = R^2 + 2Rq \tag{A,1}$$

est valable.

Si le nombre des molécules II est n , le volume vide, le plus proche voisin à la molécule I, peut résulter de la relation

$$V_v = \frac{4}{3} \pi \alpha^3 - \frac{4}{3} \pi R^3 - nV_s \tag{A,2}$$

Par conséquent le problème se réduit à celui de l'évaluation du volume commun V_s , des deux sphères II, III de rayon q et α . De plus, les deux sphères se coupent verticalement.

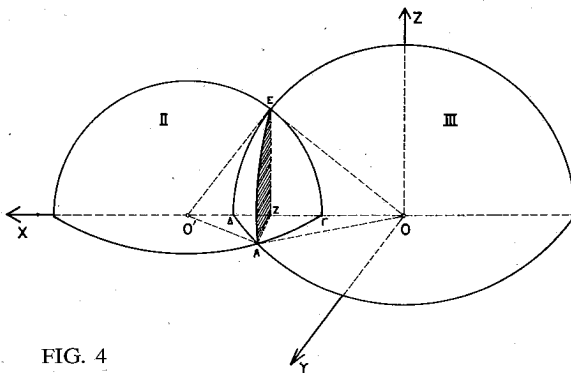


FIG. 4

On considère un système des coordonnées, Oxyz, dont l'origine est le centre de la sphère III (figure 4)

Par rapport au système Oxyz l'équation de la sphère III est:

$$x^2 + y^2 + z^2 = \alpha^2 \quad (\text{A},3)$$

tandis que celle de la sphère II,

$$(x-\beta)^2 + y^2 + z^2 = \alpha^2 \quad (\text{A},4)$$

où β est la distance entre les centres $(0,0')$ des deux sphères.

En considérant le volume commun $\text{A}\Gamma\Delta\text{E}$, il résulte que le volume total, V_s , peut être calculé par la relation

$$V_s = 4 \iiint_{\text{A}\Gamma\Delta\text{E}} dx \cdot dy \cdot dz \quad (\text{A},5)$$

En faisant la transformation en coordonnées polaires, selon les relations,

$$\begin{aligned} x &= r \sin \vartheta \cdot \cos \varphi \\ y &= r \sin \vartheta \cdot \sin \varphi \\ z &= r \cos \vartheta \end{aligned} \quad (\text{A},6)$$

la relation (A,5) prend la forme

$$V_s = 4 \iiint_{\text{A}\Delta\text{Z}\text{E}} r^2 \sin \vartheta \, dr \cdot d\vartheta \cdot d\varphi + 4 \iiint_{\text{A}\text{Z}\Gamma\text{E}} r^2 \sin \vartheta \, dr \cdot d\vartheta \cdot d\varphi \quad (\text{A},7)$$

En résolvant l'intégral triple (A,7), on obtient:

$$V_s = \frac{4\alpha\beta}{3\beta} \left[e^{2\alpha} \operatorname{tg} \frac{\alpha}{e} + \alpha^2 \operatorname{arc} \operatorname{tg} \frac{e}{\alpha} \right] - \frac{4\alpha^2 e^2}{6\beta^2} (e+\alpha) - \frac{4\alpha\beta}{3\beta^3} \left[e^4 \ln \left(\frac{\alpha+\beta-e}{\alpha-\beta+e} \right)^{1/2} + \alpha^4 \ln \left(\frac{e+\beta-\alpha}{e-\beta+\alpha} \right)^{1/2} \right] \quad (\text{A},8)$$

Dans le cas où les deux molécules I, II sont de même rayon R, la relation (A,8) prend la forme simple:

$$V_s = 0,7533R^3 \quad (\text{A},9)$$

Dans ce cas, c'est-à-dire quand les deux molécules I et II sont de la même grandeur la valeur maximale qui prend le nombre n est égale²⁶ à 12, et par conséquent la relation (A,2) prend la forme:

$$V_v = \frac{4}{3} \pi (3R^2)^{3/2} - \frac{4}{3} \pi R^3 - 12 \cdot 0,7533 R^3 = 8,54 R^3 \quad (\text{A},10)$$

La relation (A,10) nous permet de calculer le volume vide du plus proche voisin à chaque molécule.

Abstract

Contribution to the study of certain molecular interactions in binary systems N,N - dimethylformamide — water, as well as in ternary systems dimethylsulfoxide — N,N - dimethylformamide — water.

In this work the dielectric and viscous behavior of the systems N,N-

dimethylformamide (DMF) — water (H_2O) and dimethylsulfoxide (DMSO) — N,N-dimethylformamide (DMF) — water (H_2O) has been studied.

It has been concluded that a complex of the form $2DMF \cdot 5H_2O$, whose dipole moment has been found to be equal to 6,58 Debye, is formed at all temperatures included between $25^\circ-40^\circ C$.

It has also been concluded that among the complexes of the form $DMSO \cdot 2H_2O$, $2DMF \cdot 5H_2O$ which are formed simultaneously in ternary mixtures $DMSO - DMF - H_2O$ no molecular interaction exists.

Finally, from the molecular volumes of the studied complexes $DMSO \cdot 2H_2O$, $2DMF \cdot 5H_2O$, taking in account the existing void volume among the particles, their molecular radii has been found to be equal 3,02 and 3,96 Å respectively.

Περίληψις

Συνεισφορά εις την μελέτην μερικῶν μοριακῶν ἀλληλεπιδράσεων εις δυαδικὰ μίγματα N,N-διμεθυλοφορμαμίδιου-ὑδατος, ὡς καὶ εις τριαδικὰ τοιαῦτα διμεθυλοσουλφοξειδίου — N,N-διμεθυλοφορμαμίδιου—ὑδατος.

Εἰς τὴν ἐργασίαν αὐτὴν μελετᾶται ἡ ρεολογικὴ καὶ ἡ διηλεκτρικὴ συμπεριφορὰ τῶν συστημάτων N,N-διμεθυλοφορμαμίδιου (DMF) — ὑδατος (H_2O) καὶ διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO) — N,N-διμεθυλοφορμαμίδιου (DMF) — ὑδατος (H_2O).

Διαπιστοῦται ὅτι ἐν σύμπλοκον τοῦ τύπου $2DMF \cdot 5H_2O$, ἡ διπολικὴ ροπή τοῦ ὁποίου εὐρέθῃ ἴση πρὸς 6,58 Debye, σχηματίζεται εἰς ὅλας τὰς θερμοκρασίας τὰς κειμένας μεταξὺ $25^\circ C$ καὶ $40^\circ C$.

Διαπιστοῦται ἐπίσης, ὅτι μεταξὺ τῶν συμπλόκων $DMSO \cdot 2H_2O - 2DMF \cdot 5H_2O$, σχηματιζομένων ταυτοχρόνως εἰς τριαδικὰ μίγματα $DMSO - DMF - H_2O$, οὐδεμία μοριακὴ ἀλληλεπίδρασις ὑφίσταται.

Τέλος, ἐκ τοῦ μοριακοῦ ὄγκου τῶν συμπλόκων $DMSO \cdot 2H_2O$, $2DMF \cdot 5H_2O$, λαμβανομένου ὑπ' ὄψιν τοῦ ὑφισταμένου κενοῦ χώρου μεταξὺ τῶν μορίων αὐτῶν, ὑπελογίσθησαν αἱ μοριακαὶ αὐτῶν ἀκτίνες, εὐρεθεῖσαι ἴσαι πρὸς 3,02 καὶ 3,96 Å ἀντιστοίχως.

Bibliographie

1. Jannakoudakis, D., Mavridis, P.G. et Papanastasiou, G.: *Chim.Chron., New Series*, **2**, 139 (1973).
2. Jannakoudakis, D., Papanastasiou, G. et Moutzizis, J.: *Chim.Chron., New Series*, **2**, 73 (1973).
3. Bass, S.J., Nathan, W.I., Meighan, R.M. et Cole, R.H.: *J. Phys. Chem.*, **68**, 509 (1964).
4. Vasenko, E.N. et Dubrovskii, S.M.: *Zhur. Fiz.Khim.*, **27**, 281 (1953).
5. Vasenko, E.N. et Blank, M.G.: *Zhur. Fiz.Khim.*, **27**, 522 (1953).
6. Vasenko, E.N. et Dubrovskii, S.M.: *Zhur. Fiz.Khim.*, **27**, 1387 (1953).
7. Assarsson, P. et Eirich, F.P.: *J.Phys.Chem.*, **72**, 2710 (1968).
8. Kittle, R.S.: Du Pont Product Information Bulletin on DMF (1967).
9. Petersen, R.: *J.Phys.Chem.*, **64**, 184 (1960).
10. Worsham, J.E. Jr. et Hobbs, M.E.: *J.Am.Chem.Soc.*, **76**, 206 (1954).
11. Bates, W.W. et Hobbs, M.E.: *J.Am.Chem.Soc.*, **73**, 2151 (1951).
12. Hoover, T.B.: *J.Phys.Chem.*, **73**, 57 (1969).
13. Parker, A.J.: *Quart.Rev.*, **16**, 163 (1962).
14. Åkerlöf, G.: *J.Am.Chem.Soc.*, **54**, 4133 (1932).
15. Barriol, J. et Weisbecker, A.: *C.R.Acad.Sc.Paris*, **259**, 2831 (1964).

16. Barriol, J. et Weisbecker, A.: *J.Chim.Phys.*, **62**, 623 (1965).
17. Weisbecker, A. et Barriol, J.: *J.Chim.Phys.*, **65**, 1369 (1968).
18. Greffe, J.L. et Barriol, J.: *J.Chim.Phys.*, **69**, 1579 (1972).
19. Weisbecker, A. et Rouquie, A.-M.: *J.Chim.Phys.*, **70**, 1059 (1973).
20. Marchal, J.-P., Bonnet, P. et Barriol, J.: *J.Chim.Phys.* **71**, 1285 (1974).
21. Kirkwood, J.G.: *J.Chem.Phys.*, **7**, 911 (1939).
22. Brot, C.: *J.Chim.Phys.*, **61**, 139 (1964).
23. Magat, M.: "Hydrogen Bonding" p. 309, Edit.Prof.dr.Hadzi, Pergamon Press (1959).
24. Schupp, L. et Mecke, R.: *Z.Electrochem.*, **52**, 54 (1948).
25. Pimentel, G.C. et McClellan, A.L.: "The Hydrogen Bond" p.52., W.H.Freeman and Co., London (1960).
26. Wells, A.F., "Models in Structural Inorganic Chemistry" p. 54., Clarendon Press, Oxford (1970).

MASS SPECTRA OF STEROIDAL LACTAM AND LACTONE ESTERS OF N, N-BIS (2-CHLOROETHYL) AMINO PHENYL ACETIC ACID

B. PAPADOPOULOS and P. CATSOULACOS

Chemistry Division, Nuclear Research Center "Demokritos" Aghia Paraskevi Attikis, Athens, Greece.-

(Received July 27, 1975)

Summary

Mass spectra of 3 β -hydroxy-17-oxo-17 α -oxa-5 α - androstan and 3 β -hydroxy-13 α -amino-13,17-seco-5 α -androstan-17-*oic*-13,17-lactam-p N,N-bis (2-chloro-ethyl) amino phenylacetates.

The fragmentation patterns are explained by known mechanisms.

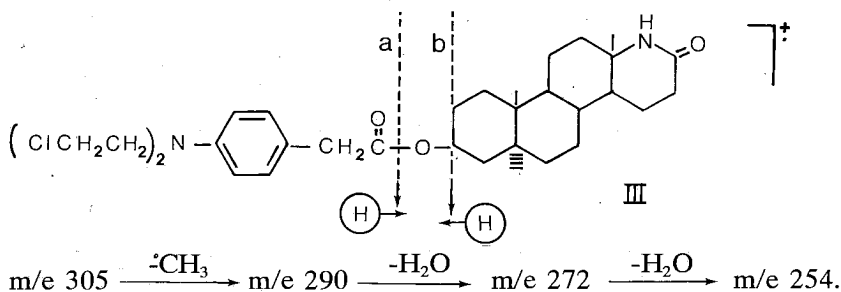
An interpretation of almost all the peaks is offered. Comparable data with the starting materials also are reported.

Introduction

In the course of our work pertaining on the synthesis of modified steroid esters with antitumor properties,¹⁻⁴ it became of interest to study the mass spectra of 3 β -hydroxy-17-oxo-17 α -oxa-5 α -androstan and 3 β -hydroxy-13 α -amino-13,17-seco-5 α -androstan-17-*oic*-13,17-lactam-p N, N-bis (2-chloro-ethyl) amino phenylacetates. The conclusion of this study, together with the spectra presented, are useful for identification of the metabolites of the reported compounds.*

Lactam ester III (Fig. 3). The mass spectrum of lactam ester shows a relatively low intensity molecular ion (3.3%). The ions *m/e* 547 (C₃₀H₄₁N₂O₃Cl₂, 0.7%), *m/e* 526 (C₃₁H₄₃N₂O₃Cl, 0.7%) and *m/e* 513 (C₃₀H₄₂N₂O₃Cl, 9.9%) arise from the molecular ion M⁺ by \cdot CH₃, H³⁵Cl and \cdot CH₂³⁵Cl elimination. Moreover the metastable ion *m*^{*}, *m/e* 468.27 indicates the formation of ion 513, (562 *m*^{*} 513) by elimination of the \cdot CH₂³⁵Cl radical from the molecular ion.

The ions *m/e* 290, 272 and 254 due to breakage of IIIa, with hydrogen transfer and loss of \cdot CH₃ radical and water respectively from the lactam ion.



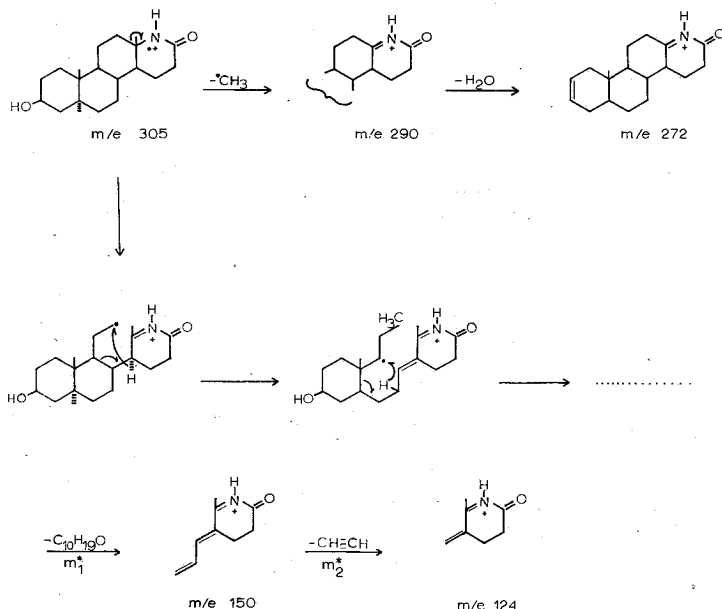
* Work in progress

Breakage of IIIb with hydrogen transfer and loss of $\cdot\text{CH}_2^{35}\text{Cl}$ radical and $[\text{CH}_3\text{CH}_2^{35}\text{Cl}, \cdot\text{CH}_2^{35}\text{Cl}, \text{CO}_2]$ give rise to the formation of the ions m/e 226 and 118.

To confirm the mass spectrum of (III), we record below the major fragmentation of lactam (I) and acid (II).

M^+	m/e	305	1.4%	$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_2$
$[\text{M}\cdot\text{CH}_3]^+$	m/e	290	100%	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{NO}_2$
$[\text{M}\cdot\text{CH}_3\text{-H}_2\text{O}]^+$	m/e	272	16.5%	$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NO}$
$[\text{M}\text{-C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}]^+$	m/e	150	16.5%	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}$
$[\text{M}\text{-C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}\text{-CH}\equiv\text{CH}]^+$	m/e	124	5.2%	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{NO}$

The peak at m/e 150 reported previously⁵ was produced from M^+ , by the following mechanism:

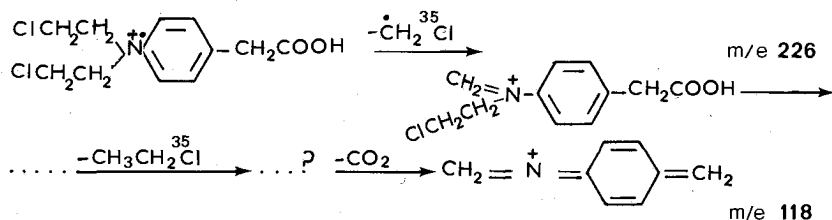


Metastable ion, m_1^* , m/e 73.77 substantiates this process. Similarly the ion m/e 124 produced from m/e 150 supported by the metastable ion m_2^* , m/e 120.51.

Acid II (Fig. 2). The main peaks of the mass spectrum of (II) is recorded below:

M^+	m/e	275	14.5%	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Cl}_2$
$[\text{M}\cdot\text{CH}_2^{35}\text{Cl}]^+$	m/e	226	100.0%	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NOCl}$
$[\text{M}\cdot\text{CH}_2^{35}\text{Cl}\text{-CH}_3\text{CH}_2^{35}\text{Cl}\text{-CO}_2]^+$	m/e	118	30.4%	$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}$

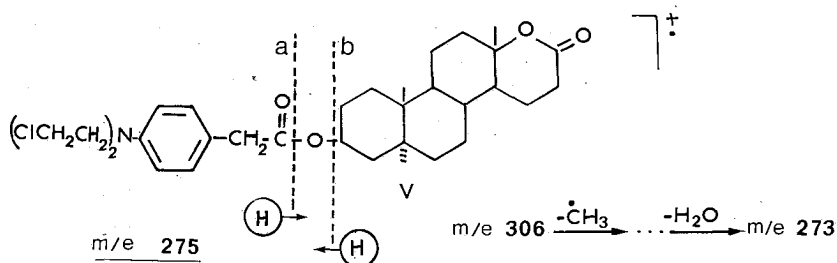
The ions of mass m/e 226 and 118 in II may occur from M^+ as follows:



The metastable ion m^* , m/e 185.73 proves the transition of m/e 275 $\xrightarrow{m^*}$ 226.

Lactone ester V (Fig. 5). The molecular ion M^+ , m/e 563 ($\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_4\text{Cl}_2$) is of high intensity (28.7%). The fragment of mass 561 ($\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{NO}_4\text{Cl}_2$, 38.5%) corresponds to the loss of two hydrogens from M^+ (m/e 563). This can be supported from the metastable ion m_1^* , m/e 559. The ion m/e 512 ($\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_4\text{Cl}$, 100%) arises from molecular ion by elimination of $\text{CH}_3^{35}\text{Cl}$ and H^\cdot radical. This was established by recognition of a metastable ion at m/e 467.2.

The ions m/e 476 and 463 arise from m/e 512 by loss of H^{35}Cl and $\cdot\text{CH}_2^{35}\text{Cl}$ respectively.

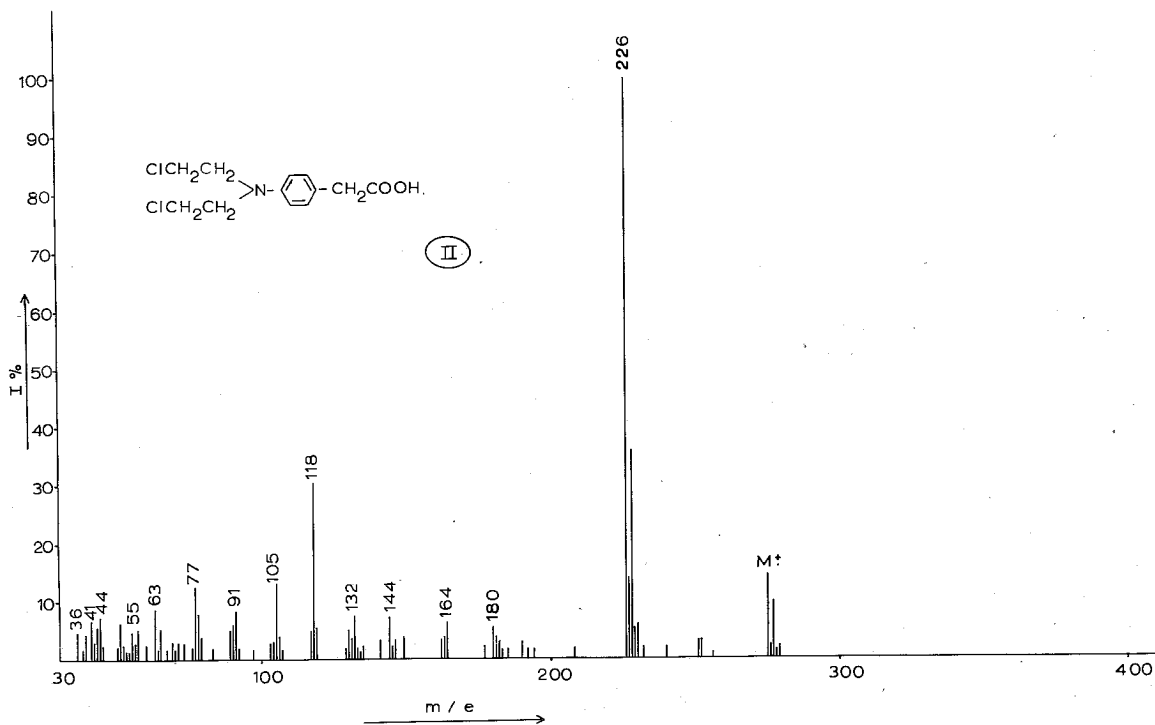
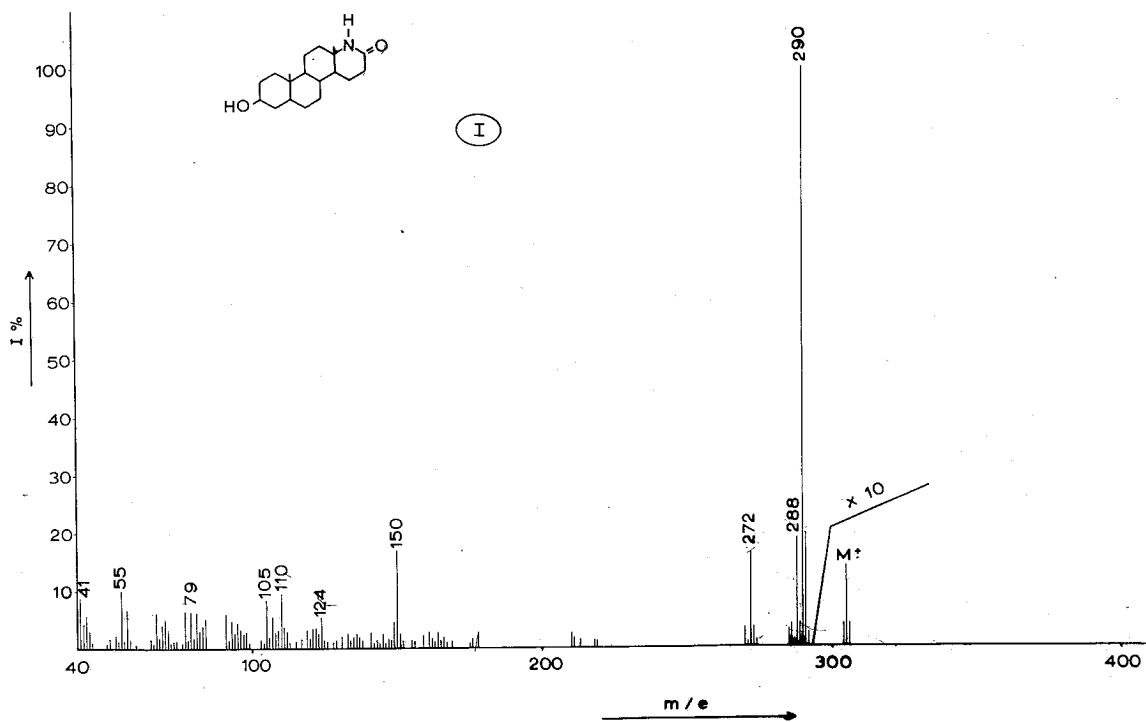


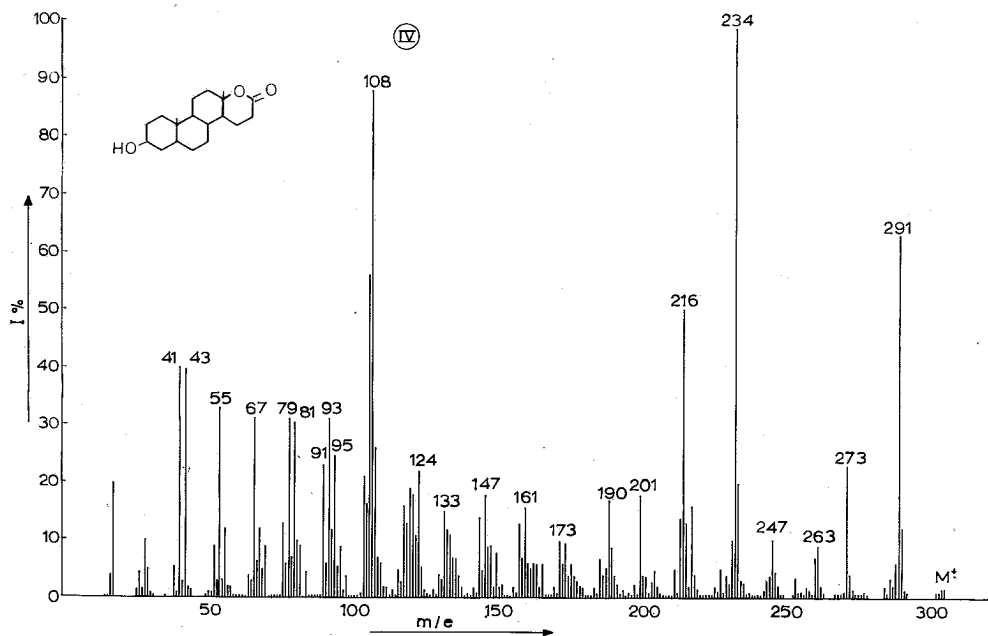
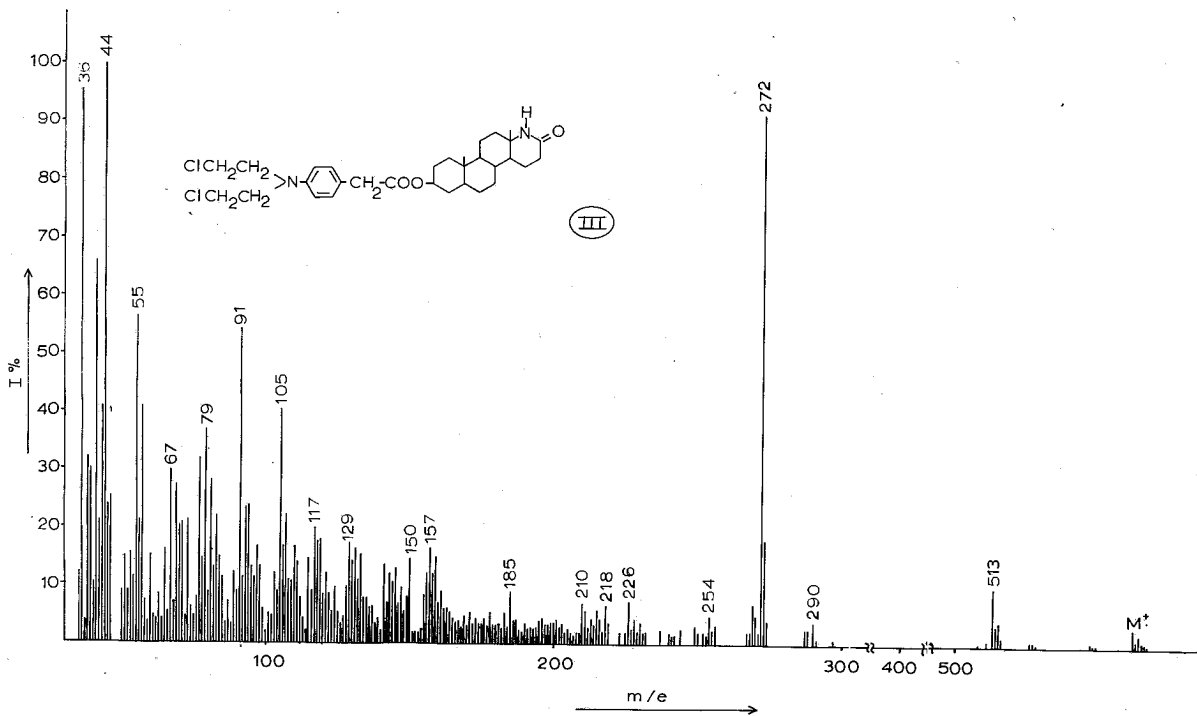
Breakage of Va with hydrogen transfer loss of $\cdot\text{CH}_3$ radical and molecule of water give rise to the formation of ion m/e 273.

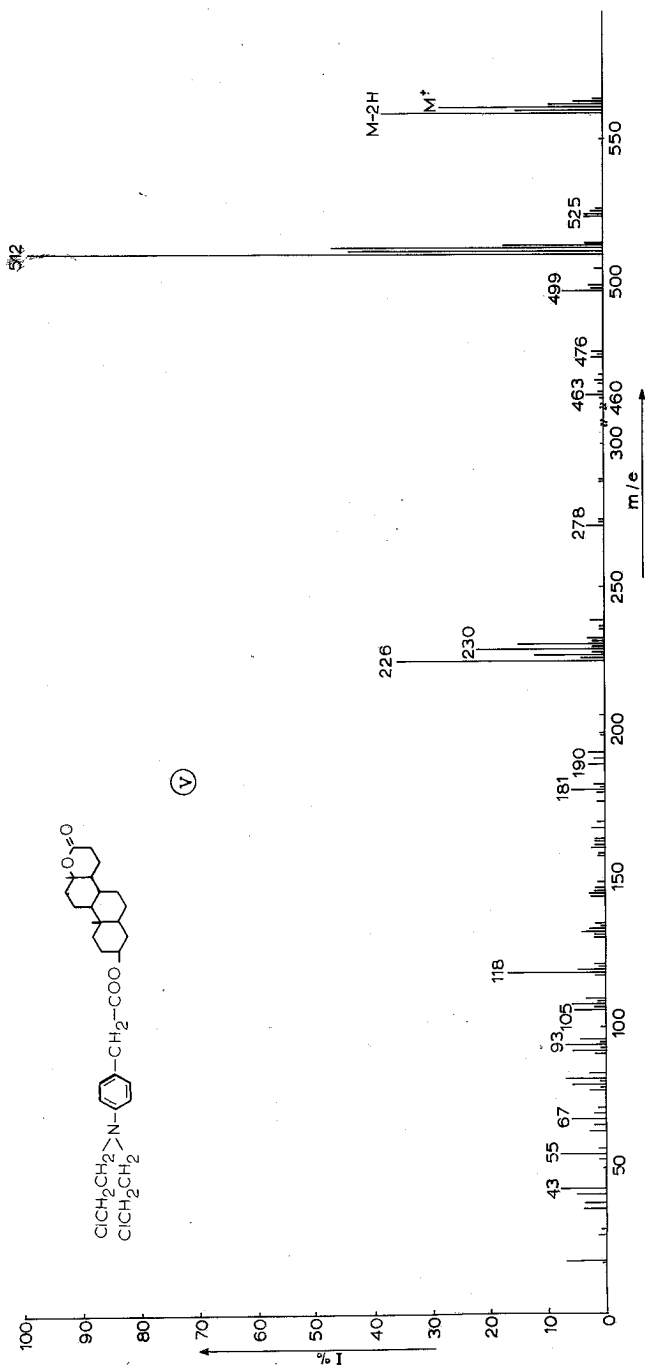
The intensity of the fragment peaks at m/e 226 and 118 results from degradation of (Vb), as discussed above.

Lactone IV (Fig. 4). The major fragmentation of (IV) is recorded below:

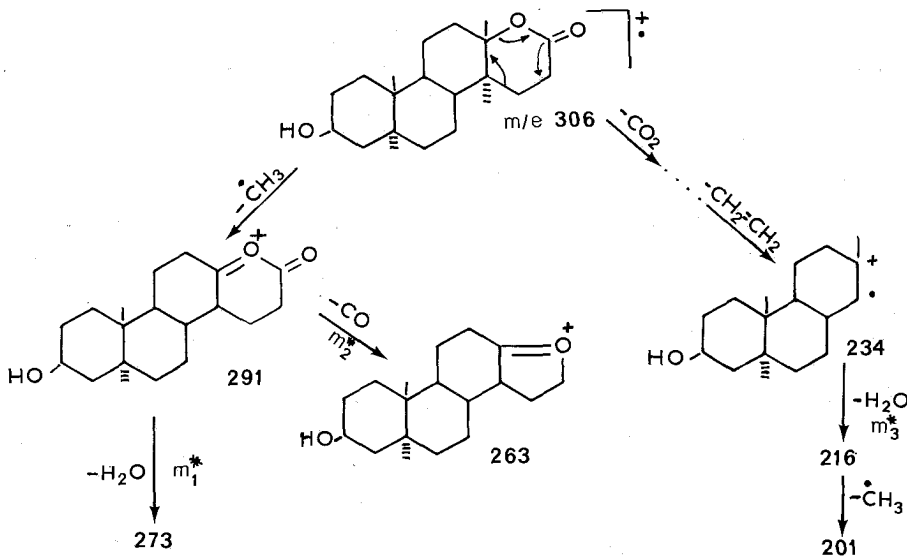
M^+	m/e	306	2.0%	$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$
$[\text{M}-\cdot\text{CH}_3]^+$	m/e	291	62.7%	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_3$
$[\text{M}-\cdot\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}]^+$	m/e	273	23.2%	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_2$
$[\text{M}-\cdot\text{CH}_3-\text{CO}]^+$	m/e	263	9.9%	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_2$
$[\text{M}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_4]^+$	m/e	234	100.0%	$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$
$[\text{M}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_4-\text{H}_2\text{O}]^+$	m/e	216	51.1%	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}$
$[\text{M}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_4-\text{H}_2\text{O}-\cdot\text{CH}_3]^+$	m/e	201	18.6%	$\text{C}_{15}\text{H}_{21}$







The plausible reaction path⁶ for the genesis of the above reported ions is therefore the following:



$$m_1^* = 256.11 \quad m_2^* = 237.69 \quad m_3^* = 199.38$$

Experimental

Mass spectra were obtained at 70eV by direct insertion into the ion source of a Hitachi Perkin-Elmer RMU-6M instrument. The evaporation temperatures of the compounds I, II, III, IV and V were 155°, 110°, 250°, 100° and 175° C.

Acknowledgement.

The authors are grateful to Miss M. Roussou who ran the mass spectra.

Περίληψις

Φασματοσκοπία μάζης των εστέρων στεροειδούς λακτάμης και λακτόνης του N,N-δισ (2-χλωροαιθυλ)αμινο φαινυλοξικού οξέος.

Είς την παρούσαν έργασίαν μελετώνται τὰ φάσματα μαζών των εστέρων του 3β-ύδροξυ-17-οξο-17α-οξα-5α-ανδροστανίου και της 3β-ύδροξυ-13α-αμινο-13,17-σεκο-5α-ανδροσταν-17-οϊκ-13,17 λακτάμης του π-N,N-δισ (2-χλωροαιθυλ)αμινο φαινυλοξικού οξέος.

Αί θραυσματοποιήσεις των μελετουμένων ενώσεων έπεξηγοῦνται διά γνωστών μηχανισμών. Συγκρίσεις των φασμάτων των εστέρων έγινοντο και με τὰ φάσματα των πρώτων ύλων.

References and Notes

1. Catsoulacos, P. and Boutis, L.: *Chimica Ther.*, 215 (1973)
2. Catsoulacos, P. and Boutis, L.: *Cancer Chem. Reports*, 57, 365 (1973)
3. Catsoulacos, P. and Boutis, L.: *Eur. J. Med. Chem.*, 211 (1974)
4. Catsoulacos, P., Boutis, L. and Dimitropoulos, K.; *Eur. J. Med. Chem.*, 13, 159 (1976)
5. Budzikiewicz, H., Compermolle, F., Van Cauwenbrghe, K., Schulze, K., Wolf, H. and Quinkert, G.: *Tetrahedron*, 24, 6797 (1968).
6. Budzikiewicz, H., Buchler, J. and Quinkert, G.: *Mh. Chem. Bd.*, 98, 1115 (1967).

ISOMER ENUMERATION IN THE ARENES. IV. TABULATIONS FOR SYSTEMS CONTAINING SEVEN BENZENE RINGS

D. H. ROUVRAY

*Chemistry Department, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa**

(Received July 28, 1975)

Summary

Cycle indices have been derived for 35 non-radical arene systems containing seven benzene rings. By use of the Enumeration Theorem of Pólya the number of substitutional isomers for each of these systems is given in the form of an appropriate polynomial.

Introduction

In this fourth paper on the enumeration of the substitutional isomers which exist for arene systems, we consider non-radical species containing seven benzene rings, i.e. we have $N = 7$. In the three previous parts of our series,¹⁻³ we considered such systems containing up to six benzene rings. For $N = 7$ it has been established⁴ that there are in all 333 possible systems to consider, though the relative numbers of radical and non-radical species making up this total are not known. Because of the large number of systems existing for $N = 7$, we decided to limit our study to only 35 arene systems in order to keep it down to manageable proportions. The species chosen for study are all illustrated in Fig. 1.

Each molecule in Fig. 1 has been designated by a Roman numeral, following the practice adopted in Part III of our series.³ This practice obviates the difficulty of assigning chemical names to those systems containing seven rings, for which only a mixture of systematic, semi-systematic and non-systematic nomenclature is available at present.

It is of interest to note that for arene systems having $N = 7$ there are several holey animals which appear, as described in Part III for the case of hexahelicene.³ Some of these species containing seven rings have been illustrated by Laarhoven and Brus.⁵ They have not, however, given a representation of the molecule of heptahelicene (dinaphtho [2,1-c.1',2'-g] phenanthrene). This molecule we have included in our study and it is depicted in Fig. 1 as species XXVII. The molecule is unusual in that it is the only species with seven rings for which there is an overlap of benzene rings. It is also interesting for its symmetry properties.

In general, when choosing arene species for study we have been guided by a number of different factors. In the first place, we chose only non-radical species. For deciding which species were non-radicals we utilized the criteria laid down by

* Present address: Max-Planck Institut für Kohlenforschung, 4330 Mülheim/Ruhr, German Federal Republic.

Balaban and Harary.⁶ Secondly, as mentioned above, we selected molecules which appeared to be of interest because of their symmetry properties. Such molecules will have a more complex cycle index than those possessing no symmetry other than that represented by the identity operation. Thus, we have included heptahelicene, which exists in the form of a left-handed helix.⁵

For a long time it was thought that arenes containing as many as seven rings could not display carcinogenic activity because of their large size. It is now realised,⁷ however, that this is not so, and accordingly we include in our study species which are known to be carcinogenic. Thus, we have included the molecules of 1,2,3,4,7,8 — tribenzotetracene (XXII), phenanthro [2', 3', 3,4] pyrene (XXIV), and 1,2,4,5,8,9 — tribenzopyrene (XXVI), which are all moderately carcinogenic.^{7,8}

Presentation of Results

As both the calculations performed and the mode of presentation of our results are virtually identical in all respects to those described in Part III of our series,³ the interested reader is referred back to this paper. As mentioned above, Roman numerals have been employed to designate chemical species as before. The Pascal Triangle was again used in the development of polynomials from the cycle indices of species. Also, as in previous papers,¹⁻³ our results are conveniently presented in tabular format.

Table I presents a list of all the polynomials we encountered in our study of arene systems having $N = 7$. Each polynomial has there been designated by a letter of the alphabet. Use of these letters at a later stage obviates the necessity of printing out 35 rather long polynomials.

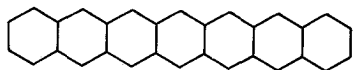
In Table II we give the main results of our investigations. For each of the 35 non-radical arene systems we studied is presented the number of replaceable hydrogen atoms contained in the molecule, the cycle index, and the polynomial giving the number of substitutional isomers for the species. The coefficients yield directly the number of isomers in each case.

Conclusion

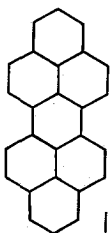
Because of the very large number of arene systems having $N = 7$, we have not been able to investigate more than about 10% of the possible cases we might have enumerated. However, it should be noted that at present many arene systems having $N = 7$ have not been properly characterized or, in some instances, even studied at all by experimentalists. A rich field of new endeavour thus awaits the chemist whose inclinations lie in this particular direction. It is to be hoped that our remarks might stimulate some workers to further efforts in this area.

We may also hope that the species arbitrarily selected by us for our study will prove to be the ones of greatest interest to the chemist at present. Our investigations may well be of interest beyond the confines of purely enumerative studies, as remarked in Part III of our series.³ Thus, we trust that our results may have significance in fields as diverse as studies of the reaction kinetics of arene species, conformational analysis work, and investigations of the carcinogenicity of some arene molecules. A number of other physico-chemical parameters of arene systems might also be influenced by the number of substitutional isomers formed in these species. Our results would thus appear to be of potential interest to a wide spectrum of chemists.

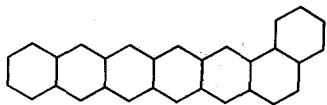
FIG. 1. *The carbon frameworks for each of the 35 non-radical arene systems containing seven rings which are investigated here.*



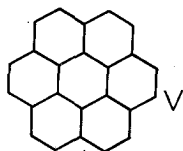
I



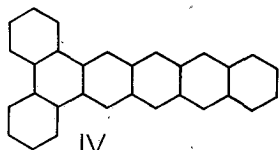
III



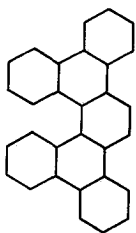
II



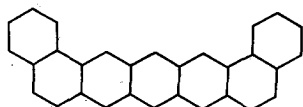
V



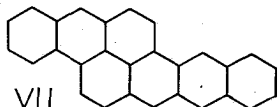
IV



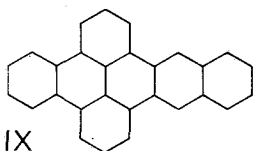
VIII



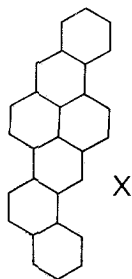
VI



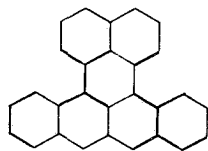
VII



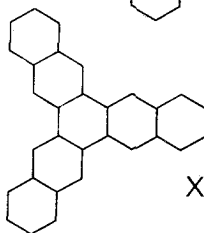
IX



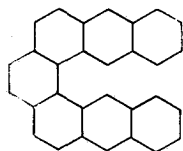
X



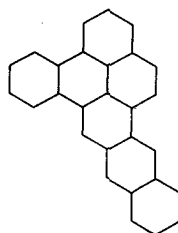
XI



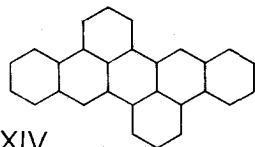
XII



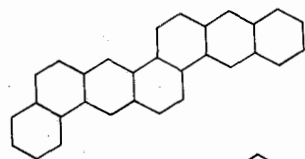
XIII



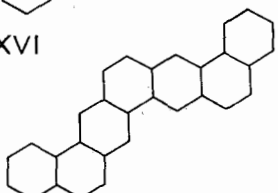
XIV



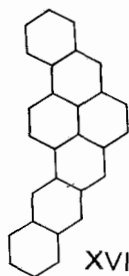
XV



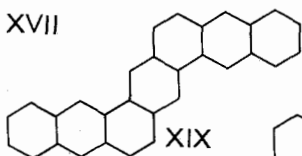
XVI



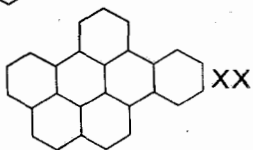
XVII



XVIII



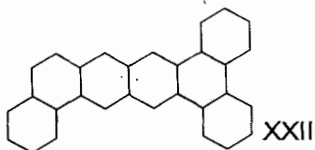
XIX



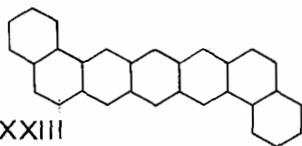
XX



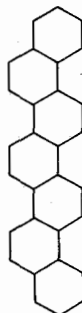
XXI



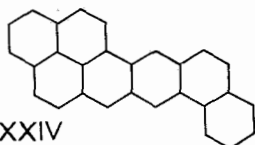
XXII



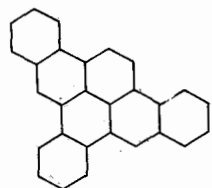
XXIII



XXV



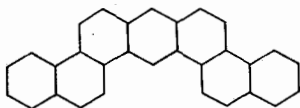
XXIV



XXVI



XXVII



XXVIII

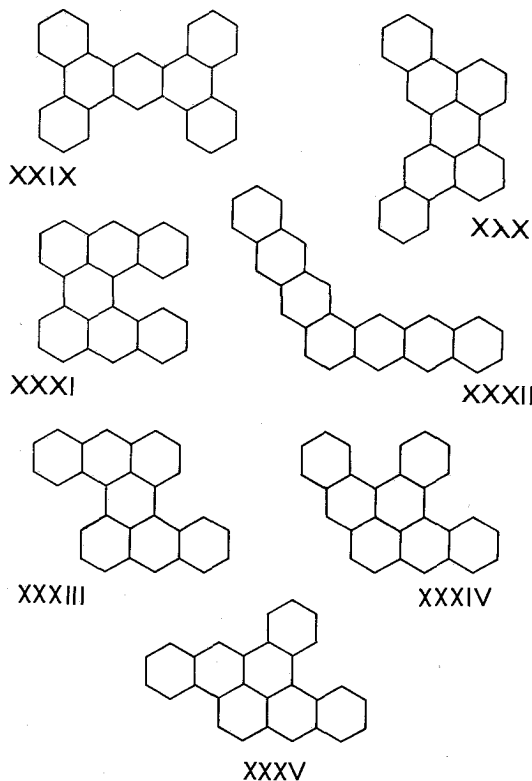


TABLE I. The alphabetical designation for each of the polynomials determined in our study of arenes having seven benzene rings.

Designation for polynomial	The calculated polynomial using the Enumeration Theorem
H	$1 + x + 9x^2 + 19x^3 + 50x^4 + 66x^5 + 90x^6 + 66x^7 + 50x^8 + 19x^9 + 9x^{10} + x^{11} + x^{12}$
J	$1 + 14x + 91x^2 + 364x^3 + 1001x^4 + 2002x^5 + 3003x^6 + 3432x^7 + 3003x^8 + 2002x^9 + 1001x^{10} + 364x^{11} + 91x^{12} + 14x^{13} + x^{14}$
K	$1 + 4x + 28x^2 + 94x^3 + 266x^4 + 508x^5 + 777x^6 + 868x^7 + 777x^8 + 508x^9 + 266x^{10} + 94x^{11} + 28x^{12} + 4x^{13} + x^{14}$
L	$1 + 16x + 120x^2 + 560x^3 + 1820x^4 + 4368x^5 + 8008x^6 + 11440x^7 + 12870x^8 + 11440x^9 + 8008x^{10} + 4368x^{11} + 1820x^{12} + 560x^{13} + 120x^{14} + 16x^{15} + x^{16}$
M	$1 + 8x + 64x^2 + 280x^3 + 924x^4 + 2184x^5 + 4032x^6 + 5720x^7 + 6470x^8 + 5720x^9 + 4032x^{10} + 2184x^{11} + 924x^{12} + 280x^{13} + 64x^{14} + 8x^{15} + x^{16}$
P	$1 + 18x + 153x^2 + 816x^3 + 3060x^4 + 8568x^5 + 18564x^6 + 31824x^7 + 43758x^8 + 48620x^9 + 43758x^{10} + 31824x^{11} + 18564x^{12} + 8568x^{13} + 3060x^{14} + 816x^{15} + 153x^{16} + 18x^{17} + x^{18}$

Q	$1 + 10x + 81x^2 + 416x^3 + 1548x^4 + 4312x^5 + 9324x^6 + 15968x^7 + 21942x^8 + 24380x^9 + 21942x^{10} + 15968x^{11} + 9324x^{12} + 4312x^{13} + 1548x^{14} + 416x^{15} + 81x^{16} + 10x^{17} + x^{18}$
R	$1 + 9x + 81x^2 + 408x^3 + 1548x^4 + 4284x^5 + 9324x^6 + 15912x^7 + 21942x^8 + 24310x^9 + 21942x^{10} + 15912x^{11} + 9324x^{12} + 4284x^{13} + 1548x^{14} + 408x^{15} + 81x^{16} + 9x^{17} + x^{18}$
S	$1 + 5x + 45x^2 + 208x^3 + 792x^4 + 2156x^5 + 4704x^6 + 7984x^7 + 11034x^8 + 12190x^9 + 11034x^{10} + 7984x^{11} + 4704x^{12} + 2156x^{13} + 792x^{14} + 208x^{15} + 45x^{16} + 5x^{17} + x^{18}$
T	$1 + 3x + 30x^2 + 138x^3 + 528x^4 + 1428x^5 + 3141x^6 + 5304x^7 + 7356x^8 + 8110x^9 + 7356x^{10} + 5304x^{11} + 3141x^{12} + 1428x^{13} + 528x^{14} + 138x^{15} + 30x^{16} + 3x^{17} + x^{18}$

TABLE II. The cycle index and the corresponding polynomial giving the number of substitutional isomers for all the 35 arene species studied containing seven benzene rings.

Designation of Species	Replaceable Hydrogen Atoms	Cycle Index	Polynomial for Cycle Index
I	18	$1/4 (f_1^{18} + 2f_2^9 + f_2^8 f_1^2)$	S
II	18	f_1^{18}	P
III	14	$1/4 (f_1^{14} + 2f_2^7 + f_2^6 f_1^2)$	K
IV	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
V	12	$1/12 (f_1^{12} + 7f_2^6 + 2f_3^4 + 2f_3^2)$	H
VI	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
VII	16	f_1^{16}	L
VIII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
IX	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
X	16	f_1^{16}	L
XI	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XII	18	$1/6 (f_1^{18} + 3f_2^9 + 2f_3^6)$	T
XIII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
XIV	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XV	16	f_1^{16}	L
XVI	18	f_1^{18}	P
XVII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
XVIII	16	f_1^{16}	L
XIX	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
XX	14	f_1^{14}	J
XXI	16	f_1^{16}	L
XXII	18	f_1^{18}	P
XXIII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
XXIV	16	f_1^{16}	L
XXV	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
XXVI	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XXVII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R

TABLE II (continued)

Designation of Species	Replaceable Hydrogen Atoms	Cycle Index	Polynomial for Cycle Index
XXVIII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^8 f_1^2)$	Q
XXIX	18	$1/4 (f_1^{18} + 2f_2^9 + f_2^8 f_1^2)$	S
XXX	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XXXI	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XXXII	18	$1/2 (f_1^{18} + f_2^9)$	R
XXXIII	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XXXIV	16	$1/2 (f_1^{16} + f_2^8)$	M
XXXV	16	f_1^{16}	L

Περίληψις

Ἀπαρίθμησης τῶν ἰσομερῶν εἰς τὰ ἀρένια. IV. Πίνακες συστημάτων ποῦ περιέχουν ἑπτὰ βενζοϊκοῦς δακτυλίους.

Μελετῶνται, διὰ θεωρητικῆς ἐπεξεργασίας, 35 μὴ ριζικά συστήματα ἀρενίων ποῦ περιέχουν ἑπτὰ βενζοϊκοῦς δακτυλίους καὶ ἐξάγονται κυκλικοὶ δείκται.

Δι' ἐφαρμογῆς τοῦ θεωρήματος ἀπαριθμήσεως τοῦ Pólya ἐξάγεται ὁ ἀριθμὸς τῶν ἰσομερῶν ἐξ ἀντικαταστάσεως, δι' ἕκαστον ἀπὸ τὰ ἀνωτέρω συστήματα ἀρενίων, μὲ τὴν μορφήν καταλλήλου πολυωνύμου.

References and Notes

- 1 Rouvray, D.H.: *J.S. African Chem. Inst.*, **26**, 141. (1973).
- 2 Rouvray, D.H.: *J. S. African Chem. Inst.*, **27**, 20 (1974).
- 3 Rouvray, D.H.: *Chim. Chron.*, **4**, 39 (1975).
- 4 Balaban, A.T.: *Tetrahedron*, **25**, 2949 (1969).
- 5 Laarhoven, W.H. and Brus, G.J.M.: *J. Chem. Soc. (B)*, 1433 (1971).
- 6 Balaban A.T. and Harary, F.: *Tetrahedron*, **24**, 2505 (1968).
- 7 Buu-Hoi, N.P.: *Cancer Res.*, **24**, 1511 (1964).
- 8 Daudel P. and Daudel, R.: "Chemical Carcinogenesis and Molecular Biology", p. 19, Interscience, New York, (1966).

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥ ΜΟΛΥΒΔΟΥ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟΝ ΑΕΡΑ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟ ΘΑΛΑΣΣΙΟΝ ΥΔΩΡ ΔΙΑ ΤΗΣ ΑΕΡΙΟΥ ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑΣ

Α. Γ. ΠΑΝΕΤΣΟΣ, Σ.Κ. ΚΙΛΙΚΙΔΗΣ και Ι. Ε. ΨΩΜΑΣ

Έργαστήριον Υγιεινής Τροφίμων ζωικής προελεύσεως, Κτηνιατρικής Σχολής του Άριστοτελείου Παν/μίου Θεσσαλονίκης

(Ελήφθη την 12 Αύγουστου 1975)

Περίληψις

Περιγράφεται απλή και γρήγορη μέθοδος προσδιορισμού των τετρααλκυλο-(μεθύλ-αιθύλ-) παραγώνων του μόλυβδου εκ του ατμοσφαιρικού αέρος και του θαλασσίου ύδατος, δια της αερίου χρωματογραφίας. Τα αλκυλοπαράγωγα του μόλυβδου παραλαμβάνονται προ της χρωματογραφήσεως εκ του ατμοσφαιρικού αέρος δια προτεινομένης συσκευής, εκ του θαλασσίου δε ύδατος δι' έκχυλίσεως δια πετρελαϊκού αιδέρος. Συζητώνται τέλος η αξιοπιστία της μεθόδου και συγκρίνονται τα αποτελέσματα της μεθόδου ταύτης με τα αποτελέσματα των κλασσικών φασματοφωτομετρικών μεθόδων.

Όρολογία: Τετραμεθυλομόλυβδος, Τετρααιθυλομόλυβδος, Όργανικά μέταλλα, Αντικροτικά πρόσθετα, Τοξικά οργανικά μέταλλα, Τετρααλκυλομόλυβδος.

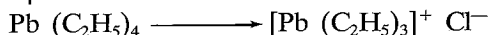
Συντημήσεις: TML: Τετραμεθυλομόλυβδος, TEL: Τετρααιθυλομόλυβδος, ECD: Ανιχνευτής συλλογής ηλεκτρονίων, FID: Ανιχνευτής ιονισμού φλογός.

Είσαγωγή

Έν από τα στοιχεία ρυπάνσεως του περιβάλλοντος, πρόβλημα από τα πλέον φλέγοντα της εποχής μας, είναι ο μόλυβδος, υπό οργανικήν ή άνοργανον μορφήν, εκ του όποιου μολύνεται ο άνθρωπος δια των τροφίμων,¹⁰ δια των ποτών και των υδάτων,^{5,6} και κυρίως δια του ατμοσφαιρικού αέρος.³

Η ρύπανσις της ατμοσφαιρας υπό του μόλυβδου όφείλεται κυρίως εις την χρήσιν των οργανικών παραγώνων αυτού, τετρααιθυλομόλυβδου, Pb(C₂H₅)₄, και τετραμεθυλομόλυβδου Pb(CH₃)₄ ως αντικροτικών, εις τα ύγρα καύσιμα των μηχανών έσωτερικής καύσεως. Έτέρα πηγή ρυπάνσεως είναι αι βιομηχανίαι, αι παράγουσαι η χρησιμοποιούσαι τοιαύτας οργανικάς ενώσεις. Άτομα ως εκ τούτου τα όποια είναι εκτεθειμένα, λόγω του επαγγέλματός των, εις την είσπνοήν σημαντικών ποσοτήτων εκ των έν λόγω ενώσεων, υπόκεινται εις βαρείαν δηλητηρίασιν εκ μόλυβδου, ένίστε δε θανατηφόρον.^{2,3,4,11}

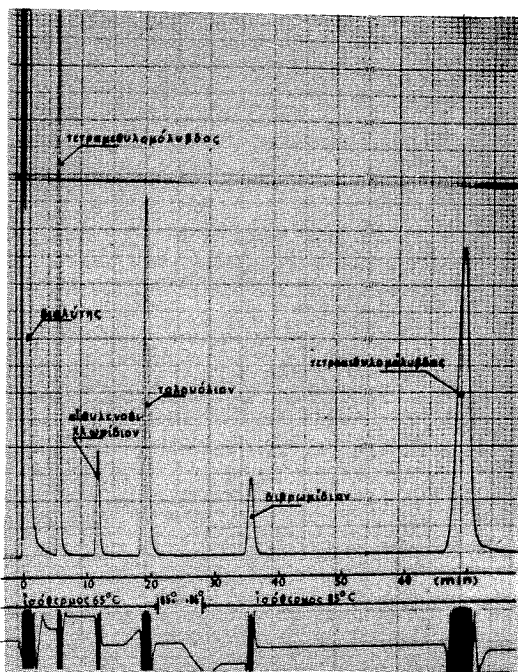
Η ύψηλή τοξικότης των τετρααλκυλοπαρικών του μόλυβδου έναντι των άνοργάνων ενώσεων αυτού, ιδιαίτερος δε του τετρααιθυλομόλυβδου έναντι του τετραμεθυλομόλυβδου, όφείλεται κατά τον Cremer, εις την μετατροπήν τούτων έντός του ανθρώπινου οργανισμού εις τα αντίστοιχα τριαλκυλικά παράγωγα, έχοντα εκλεκτικήν δράσιν επί του Κ.Ν.Σ., λόγω των άθροιστικών ρυτών ιδιοτήτων.



Σκοπός τῆς παρουσίας ἐργασίας εἶναι ὁ ταχὺς καὶ ἀσφαλὴς προσδιορισμὸς τῶν ὀργανικῶν παραγῶν τοῦ μολύβδου ἐκ τοῦ περιβάλλοντος, ἰδιαζούσης σημασίας διὰ τὴν δημοσίαν υγείαν, ὁ ὁποῖος δὲν καθίσταται δυνατὸς διὰ τῶν κλασσικῶν φασματοφωτομετρικῶν μεθόδων.

Πειραματικὸν ὑλικόν.

Εἰς τὴν ἐργασίαν ταύτην ἐχρησιμοποιήθησαν ἐμπορικὰ παρασκευάσματα τετρααιθυλομολύβδου περιεκτικότητος 98%, καὶ τετραμεθυλομολύβδου, περιεκτικότητος 54%. Χρωματογράφημα τοῦ μίγματος τῶν ἀνωτέρω παραγῶν τοῦ μολύβδου, τὸ ὁποῖον ἐλήφθη ὑπὸ συνθήκας, αἱ ὁποῖαι ἀναφέρονται κατωτέρω, δίδεται εἰς τὸ σχῆμα 1.



Σχ. 1. Ἀεριοχρωματογράφημα μίγματος τετρααιθυλο- καὶ τετραμεθυλομολύβδου (ἐμπορικοῦ παρασκευάσματος), ληφθὲν κατόπιν προγραμματισμοῦ θερμοκρασίας (65° — 85°C) καὶ στήλης πεπληρωμένης διὰ TCP 20%. Εὐαισθησία 1×10^{-8} amp.

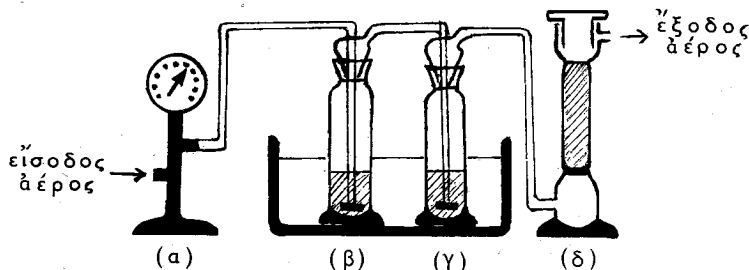
Διὰ τῶν ἀνωτέρω παρασκευασμάτων ἐμολύνθησαν ποσότητες ἀτμοσφαιρικοῦ ἀέρος καὶ θαλασσίου ὕδατος κατὰ τὸν ἀκόλουθον τρόπον. Εἰς χώρον, περίπου 60 m³, ἐξαερώθησαν ποσότητες τῶν ἀνωτέρω τετρααιθυλοπαραγῶν τοῦ μολύβδου, τῇ βοήθειᾳ ἀνεμιστήρος, ὥστε ἡ τελικὴ συγκέντρωσις αὐτῶν εἰς τὸν ἀτμοσφαιρικὸν ἀέρα νὰ εἶναι τῆς τάξεως 300 ἕως 500 μg/m³ ἀέρος. Ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν μόλυνσιν τοῦ θαλασσίου ὕδατος, προσετέθησαν εἰς ποσότητα

τούτου (50 lit.), ἀμφότερα τὰ ἀλκυλοπαράγωγα τοῦ μολύβδου εἰς ποσότητα τοιαύτην ὥστε ἡ τελικὴ συγκέντρωσις αὐτῶν εἰς τὸ ὕδωρ νὰ εἶναι τῆς τάξεως τῶν 300 ἕως 500 $\mu\text{g}/\text{lit.}$ ὕδατος.

Διὰ τὴν συλλογὴν ὀρισμένης ποσότητος ἀτμοσφαιρικοῦ ἀέρος καὶ τὴν παραλαβὴν ἐξ αὐτοῦ τῶν τετρααλκυλοπαράγωγων τοῦ μολύβδου, ἐκρησιμοποιήθη ἡ κατωτέρω συσκευή (Σχ. 2).

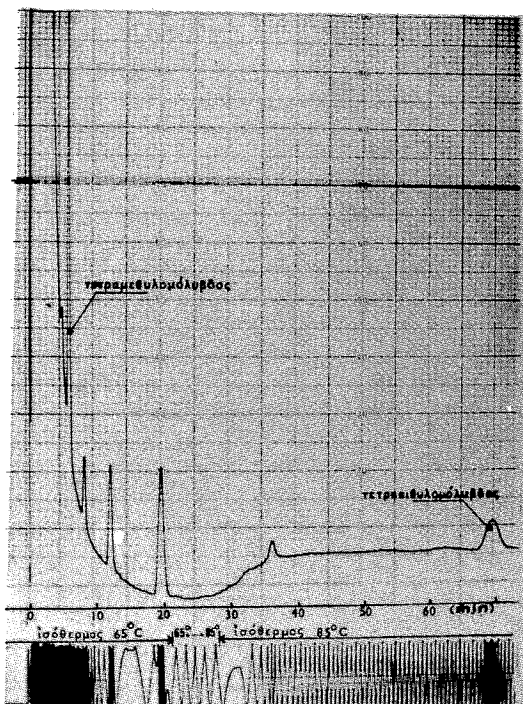
Ἡ συσκευή αὕτη ἀποτελεῖται ἐξ ἐνὸς ροομέτρου (α), διὰ τοῦ ὁποίου ὑπολογίζεται ὁ ὄγκος τοῦ διερχομένου ἀέρος, ἐκ δύο πλυντριδῶν (β καὶ γ), αἱ ὁποῖαι τοποθετοῦνται ἐντὸς δοχείου Dewar θερμοκρασίας -20°C , διὰ τῶν ὁποίων ὁ αἶθρ διέρχεται διὰ φίλτρου ἐκ πορσελάνης, πρὸς σχηματισμὸν μικροφυσαλίδων. Ἐκάστη πλυντρίς περιέχει 50 ml πετρελαϊκοῦ αἰθέρος $40^{\circ}\text{--}60^{\circ}\text{C}$. Τέλος ἡ συσκευή συμπληροῦται διὰ μιᾶς πλυντρίδος-στήλης, ἡ ὁποία εἶναι πεπληρωμένη διὰ μίγματος Chromosorb W/AW, 60-80 mesh, καὶ Silica gel 0.2-0.5 mm 1:1 W/W, ἐμπεποτισμένου διὰ 50 ml Cellosolve (Ethylene glycol monoethyl ether).

Μετὰ τὴν λειτουργίαν τῆς συσκευῆς ἐπὶ χρονικὸν τι διάστημα, παραλαμβάνεται ὁ πετρελαϊκὸς αἰθὴρ τῶν πλυντριδῶν καὶ δι' αὐτοῦ ἐκχυλίζεται τὸ περιεχόμενον τῆς στήλης (δ). Ἀκολούθως τὸ μίγμα τοῦ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος — Cellosolve, πλύνεται εἰς διαχωριστικὴν χοάνην 4 φορές, δι' 100ml ὕδατος ἐκάστη καὶ κατόπιν ξηραίνεται δι' ἀνύδρου Na_2SO_4 εἰς στήλην ὕψους 10 cm. Μεταφέρεται ἐν συνεχείᾳ ὁ αἰθὴρ εἰς ὀγκομετρικὴν φιάλην τῶν 100 ml καὶ συμπληροῦται διὰ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος. Τὸ αἰθερικὸν τοῦτο διάλυμα χρησιμοποιεῖται διὰ τὴν ἀπ' εὐθείας ἔγχυσιν εἰς τὸν ἀεριοχρωματογράφον (σχ. 3).



Σχ. 2. Συσκευή διὰ τὴν παραλαβὴν τῶν τετρααλκυλοπαράγωγων τοῦ μολύβδου ἐκ τοῦ ἀτμοσφαιρικοῦ ἀέρος. (α) Ροόμετρον δεικνύον τὴν παροχὴν ἀέρος. (β καὶ γ) Πλυντρίδες ἀερίων, ἐντὸς δοχείου Dewar, περιέχουσαι πετρελαϊκὸν αἰθέρα $40^{\circ}\text{--}60^{\circ}\text{C}$. (δ) Πλυντρίς-στήλη ἀερίων.

Ἡ παραλαβὴ τῶν ἀλκυλοπαράγωγων τοῦ μολύβδου ἐκ τοῦ θαλασσίου ὕδατος γίνεται δι' ἐκχυλίσεως τούτου διὰ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος $40^{\circ}\text{--}60^{\circ}\text{C}$, εἰς διαχωριστικὴν χοάνην. Μετὰ τὴν ἐκπλυσιν δι' ὕδατος τοῦ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος καὶ τὴν ξήρανσιν αὐτοῦ, μεταφέρεται εἰς ὀγκομετρικὴν φιάλην τῶν 100 ml. Χρησιμοποιεῖται δὲ ἀκολούθως ὡς καὶ εἰς τὴν περίπτωσιν τοῦ ἀέρος (Σχ. 4).

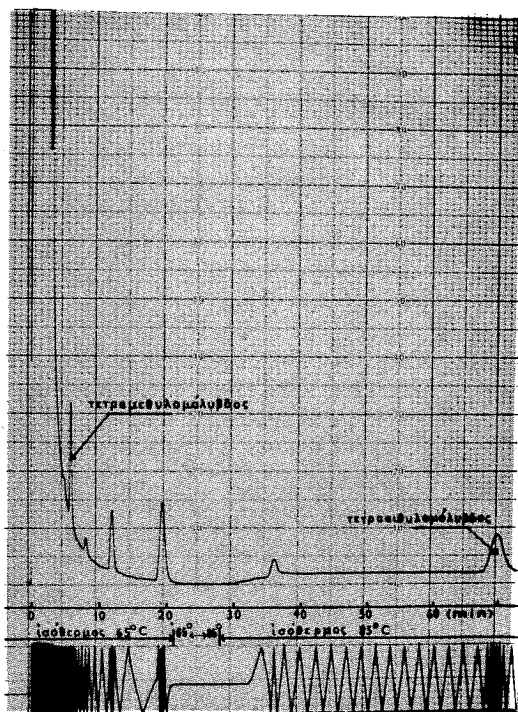


Σχ. 3. Άεριοχρωματογράφημα ληφθέν εκ των άλκυλοπαραγώγων του μολύβδου, παραληφθέντων κατά τον ανωτέρω τρόπον, εκ πειραματικώς ρυπανθέντος αέρος και υπό τας συνθήκας χρωματογραφήσεως, αι όποιαί αναφέρονται κατωτέρω. Ευαισθησία 3×10^{-10} amp.

Διά τόν προσδιορισμόν τών τετρααλκυλοπαραγώγων του μολύβδου έχρησιμοποιήθη άεριοχρωματογράφος Packard 7.400, έφωδιασμένος δι' άνιχνευτού ίονισμού φλογός και ύαλίνης στήλης σχήματος U, διαστάσεων $6' \times 1/4''$, πεπληρωμένης δι' ύγρας φάσεως TCP 20% (Tricresylphosphate), προσροφουμένης επί άδρανούς ύλης Chromosorb P 60/80 mesh. Αί εφαρμοσθεΐσαι θερμοκρασίαι θαλάμου έξαερώσεως και άνιχνευτού ήσαν άντιστοίχως 130°C και 160°C , τής δε στήλης ήτο, κατόπιν προγραμματισμού, από 65°C εις 85° , κατά τó άκόλουθον πρόγραμμα. Ισόθερμος 65°C επί 21 min, μεταβλητή από 65°C εις 85°C εις χρονικόν διάστημα 7 min, και άκολουθως ισόθερμος 85°C . Ως φέρον άέριον έχρησιμοποιήθη άζωτον εις ροήν τών 100 ml (11 psi)/min. Αί ροαί τέλος ύδρογόνου και αέρος ήσαν άντιστοίχως 40 ml/min και 400ml/min. Η εφαρμοσθεΐσα ευαισθησία ήτο 3×10^{-10} amp.

Άποτελέσματα και συζήτησις.

Υπό τας άνωτέρω συνθήκας έργασίας έγέγοντο άνά τρεις πειραματικά ρυπάνσεις άτμοσφαιρικού αέρος και θαλασσίου ύδατος διά τών τετραμεθυλομολύβδου (TML) και τετρααιθυλομολύβδου (TEL). Ο προσδιορισμός τών



Σχ. 4. Ήαεριοχρωματογράφημα άλκυλοπααραγώνων του μολύβδου, παραληφθέντων δι' έκχυλίσεως έκ πειραματικάς μολυσθέντος θαλασσίου ύδατος, ύπό τας συνθήκας χρωματογραφήσεως, αϊ όποία αναφέρονται κατωτέρω. Εύαισθησία, 3×10^{-9} amp.

άλκυλοπααραγώνων αυτών έκ του άερος έγένετο μετά 2ωρον (α) και 12ωρον (β) από τής ρυπάνσεως, προς διαπίστωσιν ένδεχομένων άπωλειών ή διασπάσεων των πτητικών τούτων προϊόντων. Διά τον αυτών σκοπόν, ό προσδιορισμός των τετραλκυλοπααραγώνων έκ του θαλασσίου ύδατος έγένετο μετά 2ωρον (γ) και μετά 24ωρον (δ) από τής ρυπάνσεως. Τα άποτελέσματα των μετρήσεων δίδονται εις τον πίνακα I.

ΠΙΝΑΞ I: Άποτελέσματα των μετρήσεων πειραματικάς ρυπανθέντος άερος και θαλασσίου ύδατος ύπό τετραμεθυλομολύβδου (TML) και τετρααιθυλομολύβδου (TEL)

ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟΣ ΑΗΡ				ΘΑΛΑΣΣΙΟΝ ΥΔΩΡ				
TML ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		TEL ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		TML ($\mu\text{g}/\text{lit}$)		TEL ($\mu\text{g}/\text{lit}$)		
προστε- θεισα ποσότης	Εύρεθεισα ποσότης (α)	προστε- θεισα ποσότης	Εύρεθεισα ποσότης (β)	προστε- θεισα ποσότης	Εύρεθεισα ποσότης (δ)	προστε- θεισα ποσότης	Εύρεθεισα ποσότης (δ)	
300	193.2	168.9	300	243.6	222.3	300	229.5	210.0
400	258.0	234.8	400	330.0	294.8	400	308.0	282.0
500	326.0	297.0	500	415.5	369.5	500	388.5	354.7
						500	458.5	418.0

Τò σχετικόν σφάλμα τῆς μεθόδου, ὡς διαπιστοῦται ἐκ τῶν ἀποτελεσμάτων, κυμαίνεται διὰ τὸν ἀτμοσφαιρικὸν ἀέρα, διὰ μὲν τὸν τετραμεθυλομόλυβδον ἀπὸ 35.3% ἕως 41.9%, διὰ δὲ τὸν τετρααιθυλομόλυβδον ἀπὸ 7.7% ἕως 21.6%. Διὰ τὸ θαλάσσιον ὕδωρ ἐξ ἄλλου τὸ σχετικὸν σφάλμα κυμαίνεται διὰ μὲν τὸν τετραμεθυλομόλυβδον ἀπὸ 22.9% ἕως 29.6%, διὰ δὲ τὸν τετρααιθυλομόλυβδον ἀπὸ 8.8% ἕως 16,4%. Ὡς ἐκ τῶν ἀνωτέρω, συμπεραίνεται ὅτι ὁ τετραμεθυλομόλυβδος ἀπόλλυται ἢ διασπᾶται εἰς τὸ περιβάλλον πολὺ περισσότεροι ἀπ' ὅτι ὁ τετρααιθυλομόλυβδος. Πρὸς τούτοις διαπιστοῦται ὅτι, δι' ἀμφότερα τὰ τετρααιθυλοπαράγωγα τοῦ μολύβδου, τὸ περιβάλλον τοῦ ἀτμοσφαιρικοῦ ἀέρος εἶναι περισσότερον πρόσφορον διὰ τὴν ἀπώλειαν ἀπ' ὅτι τὸ θαλάσσιον ὕδωρ.

Ἡ προτεινομένη μέθοδος ἐργασίας, συγκρινομένη πρὸς τὰς φασματοφωτομετρικὰς μεθόδους, παρουσιάζει δύο βασικὰ πλεονεκτήματα. Τὸ πρῶτον ἀναφέρεται εἰς τὴν ἀνίχνευσιν καὶ τὸν προσδιορισμὸν τῶν ὀργανικῶν ἐνώσεων τοῦ μολύβδου, τὰς ὁποίας αἱ ἀναφερθεῖσαι μέθοδοι ἀδυνατοῦν νὰ ἀνιχνεύσουν καὶ νὰ προσδιορίσουν. Αἱ φασματοφωτομετρικαὶ καὶ ἡ διὰ πολλαγογραφίας μέθοδοι, ὡς γνωστὸν, προσδιορίζουν μόνον ἀνόργανον μόλυβδον, τὸν δὲ ὀργανικὸν τοιοῦτον, ἀφοῦ πρότερον μετατρέψουν τοῦτον εἰς ἀνόργανον μορφήν. Δεύτερον πλεονέκτημα τῆς μεθόδου ταύτης εἶναι ἡ ἠῤῥξημένη εὐαισθησία ἐναντι τῶν ἀναφερθεισῶν κλασσικῶν μεθόδων. Διὰ τῆς προτεινομένης μεθόδου τὸ ὄριον ἀνιχνεύσεως τοῦ ὀργανικοῦ μολύβδου εἶναι 50 ng (ἔγχυσις εἰς τὸν ἀεριοχρωματογράφον 50 ng, εἰς τὴν εὐαισθησίαν τῶν 1×10^{-10} amp., καλύπτει τὸ 10% τῆς κλίμακος). Ἀντιθέτως εἰς τὰς φασματοφωτομετρικὰς μεθόδους τὸ ὄριον τῆς ἀνιχνεύσεως τοῦ μολύβδου (ἀνοργάνου) εἶναι τῆς τάξεως τῶν 2000 ng.⁴

Εἰς τὴν προσπάθειαν πρὸς τούτοις αὐξήσεως τῆς εὐαισθησίας τῆς μεθόδου, ἐχρησιμοποιήθη ὁ ἀνιχνευτὴς δεσμεύσεως ἠλεκτρονίων, (electron capture), διὰ τοῦ ὁποίου ἡ εὐαισθησία ἀνιχνεύσεως τῶν ἀλκυλοπαραγῶγων τοῦ μολύβδου ἦτο τῆς τάξεως τοῦ 1.5 ng, εἰς τὴν εὐαισθησίαν τῶν 3×10^{-10} amp. Διεπιστώθη ὁμως ρύπανσις τοῦ ἀνιχνευτοῦ, ὡς ἐκ τούτου δὲ μείωσις τῆς εὐαισθησίας τούτου, ἐξ ἀλκυλοαλογοπαραγῶγων, τὰ ὁποία εἶναι σχεδὸν πάντοτε παρόντα εἰς τὰ ἀλκυλοπαραγῶγα τοῦ μολύβδου. Προσπάθεια ἡ ὁποία ἐγένετο διὰ τὴν ἀπαλλαγὴν τῶν δειγμάτων ἐκ τῶν ἀλκυλοαλογοπαραγῶγων διὰ τῆς χρήσεως στήλης διὰ νιτρικοῦ ἀργύρου,¹ δὲν ἔδωκε τὰ ἀναμενόμενα ἀποτελέσματα καὶ δὲν ἀπεφεύχθη ἡ μόλυνσις τοῦ ἀνιχνευτοῦ.

Ἐτέρα προσπάθεια ἡ ὁποία ἐγένετο ἦτο ἡ ἀντικατάστασις τοῦ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος, ὡς διαλύτου, ὑπὸ ἐτέρου τοιοῦτου, ὡς τὸ τολουόλιον, τὸ βενζόλιον, τὸ cellosolve κλπ, καθ' ὅσον τὰ κλάσματα τοῦ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος ἐπαρουσίαζον μικρὰν διαφορὰν εἰς τὸν χρόνον κατακρατήσεως τοῦ αἰθέρος καὶ τοῦ τετραμεθυλομόλυβδου. Τὰ ἀποτελέσματα ὁμως δὲν ὑπῆρξαν ἰκανοποιητικὰ καθ' ὅτι οἱ χρησιμοποιηθέντες διαλύται ἐπαρουσίαζον ἐντόνωσιν ἠῤῥξημένην ἀπόκρισιν (respond), μὲ ἀποτέλεσμα ὡς ἐκ τούτου τὴν ὑπερκάλυψιν ὠρισμένων κορυφῶν. Μετὰ ταῦτα ἐπεχειρήθη ἡ ἐφαρμογὴ προγραμματισμοῦ τῆς θερμοκρασίας τῆς στήλης, μὲ ἰκανοποιητικὰ ἀποτελέσματα λόγω καλοῦ διαχωρισμοῦ τῶν κλασμάτων τοῦ πετρελαϊκοῦ αἰθέρος καὶ τοῦ τετραμεθυλομόλυβδου.

Ἡ ἐπιλεγείσα ἐξ ἄλλου ὑγρὰ φάσις τῆς στήλης, TCP 20%, ἐγένετο κατόπιν δοκιμῆς καὶ συγκρίσεως τῶν ἀποτελεσμάτων αὐτῆς μετὰ ἐτέρων ὑγρῶν φάσεων, ὡς τὸ Squalene 5%, SE-30 3%, TCEP 10%.^{7,8,9} Διὰ τῆς TCP 20% ἐπετεύχθη ὁ καλύτερος διαχωρισμός, ὅσον ἀφορᾷ κυρίως εἰς τὸν τετραμεθυλομόλυβδον.

Δοκιμαί, αἱ ὁποιαὶ ἐγένοντο τέλος διὰ τὸν ἀπ' εὐθείας προσδιορισμὸν τῶν ἀλκυλοπαραγῶγων τοῦ μολύβδου ἐκ τοῦ ἀτμοσφαιρικοῦ ἀέρος, κατόπιν ἀπ'

εὐθείας ἐγγύσεως ἀτμοσφαιρικοῦ ἀέρος (5 ml) εἰς ἀεριοχρωματογράφων ἐφωδιασμένον δι' ἀνιχνευτοῦ δεσμεύσεως ἠλεκτρονίων, ἔδωκεν ἀξιόλογα ἀποτελέσματα, ἐφ' ὅσον ὁμως ἡ συγκέντρωσις τῶν ἀλλυλοπαραγωγῶν εἰς τὸν ἀέρα ἦτο ἀρκούντως ὑψηλή.

Abstract

Determination of lead alkyls in atmospheric air and sea-water by Gas Chromatography

An accurate and simple method for the determination of mixed (tetramethyl-and tetraethyl) lead alkyls in atmospheric air and sea-water is described. These compounds are determined by Gas Chromatography with Flame Ionization Detector. The reliability of results and the lack of interferences are verified with three experiments of each case.

Βιβλιογραφία

- 1 Bonelli, E., Hartmann, H.: "Determination of lead alkyls by Gas Chromatography with Electron Capture Detector", *Anal. Chem* **35**, 1980 (1963)
- 2 Brookes, V.J. and Jakobs, M.B.: *Poisons: Properties, Chemicals, Identification, Symptoms and Emergency treatment*. pp. 172-173. Edit. D. van Nostrand Company Inc. N. York (1958)
- 3 Cremer, J.E.: "Alkyl lead compounds" *Occupational Health Review* **14**, 19 (1965)
- 4 *Handbook of Analytical Toxicology*. p.p. 706, 725. Edit. Ir. Sunshine. The Chemical Rubber Co. Ohio (1969)
- 5 Kekoe, R.A.: "The metabolism of lead in men in health and disease". *The Harben Lecture 1960*. J. Royal Inst. Public Health and Hygiene (1961)
- 6 Nakogava, R.: "Minor elements in sulfurous sinters of Tamagawa hot springs. Acita Prefecture". *Nippon Kagaku Zasshi* **86**; 46 (1965)
- 7 Parker, W.W., Smith, G.Z. and Hudson R.L.: "Determination of mixed lead alkyls in Gasoline by combined Gas Chromatography and Spectrophotometric techniques". *Anal. Chem.* **33**, 1170 (1961)
- 8 Soulages, N.L.: "Determination of methyl ethyl lead alkyls and halide scavengers in gasoline by Gas Chromatography and Flame Ionization Detection". *Anal. Chem.* **39**, 1340 (1964)
- 9 Soulages, N.L.: "Simultaneous determination of lead alkyls and halide Scavengers in gasoline by Gas Chromatography with Flame Ionization Detection". *Anal. Chem.* **38**, 28 (1966)
- 10 Warren, H.V. and Dalavault, R.E.: "Lead in some food crops and trees". *J. Sci. Food Agr.* **13**, 96 (1962)
- 11 W.H.O.: *Health hazards of the human environment*. pp. 178-181. Geneva (1972)

SYNTHESE DE QUELQUES NOUVEAUX DÉRIVÉS DE LA BENZHYDRYLAMINE

G. PAPAIOANNOU et P. CRITA

Laboratoire de Pharmacie Chimique de l'Université d'Athènes, Athènes, Grèce

(Reçu le 29 Octobre 1975)

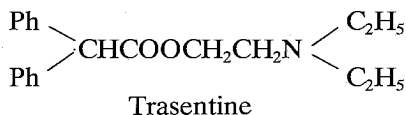
Resumé

Les auteurs préparent des N-aminoacétyle-benzhydrylamines, substituées sur l'azote du groupe aminé et portant ou non sur l'un des phényles un groupe alcoxy comme substituant. Les produits en question sont obtenus en partant des oximes des benzophénone appropriées, qui sont réduites en benzhydrylamines. Ces dernières, sous l'action du chlorure de chloracétyle, puis de diverses amines, conduisent aux produits finaux désirés, de formule générale (1). La partie pharmacologique sera publiée dans un autre recueil.

Key words: Dérivés benzydrylamine.

Partie Theoretique

Le présent travail constitue une contribution aux nombreuses recherches sur les anesthésiques locaux, effectuées au cours des quinze dernières années, dans le Laboratoire de Pharmacie Chimique de l'Université d'Athènes. La particularité des produits de ce travail consiste en ce que la partie aromatique lipophile de la molécule classique des anesthésiques locaux (partie aromatique lipophile-chaîne intermédiaire-partie aminique hydrophile) comporte deux aryles joints au même atome de carbone, ce qui rappelle une autre molécule, celle des parasymphatholytiques de synthèse et notamment de la Trasentine:



Il nous a, en effet, paru intéressant de joindre dans la même molécule des éléments caractéristiques de deux grands groupes de produits, celui des anesthésiques locaux et celui des parasymphatholytiques type Trasentine, afin d'étudier le comportement pharmacologique de la nouvelle molécule ainsi obtenue.

Les produits préparés au cours du présent travail correspondent à la formule générale (I):



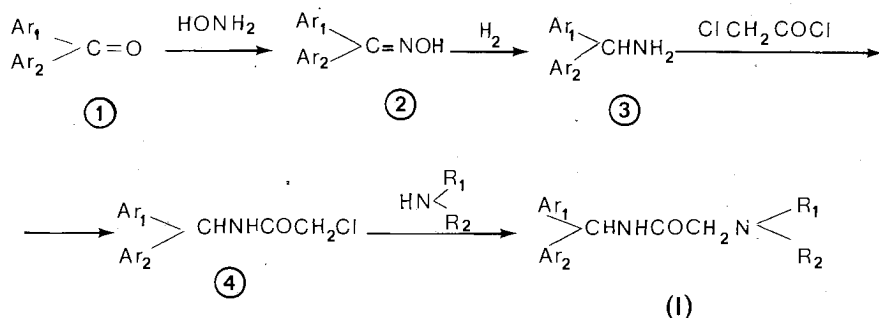
$\text{Ar}_1 = \text{Ar}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ Série Ia

$\text{Ar}_1 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ Série Ib

$\text{Ar}_1 = 3\text{-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ Série Ic

Dans la formule ci-dessus, Ar_1 et Ar_2 représentent des phényles, dont l'un peut être substitué par un groupe alcoxy en position meta ou para et R_1 et R_2 sont des alcoyles inférieurs, ou, avec l'atome d'azote adjacent, constituent le reste d'un noyau hétérocyclique.

Les matières premières utilisées pour la préparation des produits précités ont été a) la benzophénone (série Ia), b) la méthoxy-4 - benzophénone (série Ib), c) l'éthoxy-3 benzophénone (série Ic). Les benzophénones ont été transformées en oximes et celles-ci réduites en benzhydrylamines, qui, par action de chlorure de chloracétyle, puis de diverses amines, ont conduit aux produits désirés, de formule générale (I). La méthode employée peut donc être représentée par le schéma ci-après:



Les produits de formule générale (I) ont été transformés en sels d'addition avec des acides et/ou en sels d'ammonium quaternaires, selon les procédés bien connus de transformation de bases aminiques en sels.

Quant aux matières premières, 1, la benzophénone (série Ia) a été prise dans le commerce. La méthoxy-4 benzophénone (série Ib) a été préparée en partant de l'acide méthoxy-4 benzoïque, qui, sous l'action du chlorure de thionyle, a été transformé en son chlorure et ce dernier a donné la méthoxy-4 benzophénone¹ désirée, par action de benzène, en présence de chlorure d'aluminium, selon la réaction classique de Friedel-Craft.² L'éthoxy-3 benzophénone (série Ic) a été obtenue en partant de l'éthoxy-3 benzaldéhyde, lui-même préparé par l'action du sulphate de diéthyle³ sur l'hydroxy-3 benzaldéhyde. L'éthoxy-3 benzaldéhyde ainsi obtenu a été oxydé à l'aide de permanganate de potassium, vers l'acide benzoïque substitué correspondant et ce dernier a fourni l'éthoxy-3 benzophénone désirée ($Eb_{17} = 203-205^\circ C$, $n_D^{30} = 1,579$, analyse $C_{15}H_{14}O_2$), par l'action du benzène sur son chlorure, selon Friedel-Craft.²

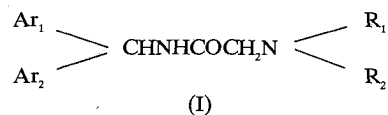
Partie Expérimentale

A titre d'exemple, nous décrivons ci-après la préparation d'un des produits du présent travail, en partant de la benzophénone appropriée.

N-DIÉTHYLAMINOACÉTYLE - BENZHYDRYLAMINE

(Ia, $R_1 = R_2 = C_2H_5$)

TABLEAU I



Ar ₁	Ar ₂	N $\begin{array}{l} \diagup \text{R}_1 \\ \diagdown \text{R}_2 \end{array}$	Rdt. % ^(a)	N°	Base ou sel	Formule brute	F°C ^(b)	Remarques
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	diméthylamino	96	T2214	Picrate	C ₂₃ H ₂₃ N ₅ O ₈	218-221 ^(c)	
				T1869	Chlorhydrate	C ₁₇ H ₂₁ N ₂ OCl	225-226 ^(c)	
				T1872	Iodométhylate	C ₁₈ N ₂₃ N ₂ OI	231-233 ^(c)	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	diéthylamino	77,5	T1518	Picrate	C ₂₅ H ₂₇ N ₅ O ₈	202-203 ^(c)	
				T1519	Chlorhydrate	C ₁₉ H ₂₅ N ₂ OCl	168,5 ^(c)	
				T1520	Iodoéthylate	C ₂₁ H ₂₉ N ₂ OI	169-170 ^(c)	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	morpholino	96	T1521	Base	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂	94 ^(d)	
				T1522	Chlorhydrate	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂ Cl	223-224 ^(c)	
				T1523	Iodométhylate	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ O ₂ I	174-175 ^(c)	Série Ia
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	pipéridino	59	T1524	Base	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O	72-73 ^(d)	
				T1525	Chlorhydrate	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ OCl	83 ^(c)	
				T1526	Iodométhylate	C ₂₁ H ₂₇ N ₂ OI	206 ^(c)	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	pyrrolidino	89	T1527	Base	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O	95 ^(d)	
				T1528	Chlorhydrate	C ₁₉ H ₂₃ N ₂ OCl	201-202 ^(c)	
				T1529	Iodométhylate	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ OI	200-201 ^(c)	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	n-butylamino	95	T1530	Picrate	C ₂₅ H ₂₇ N ₅ O ₈	211-212 ^(c)	
				T1531	Chlorhydrate	C ₁₉ H ₂₅ N ₂ OCl.1/2 H ₂ O	153 ^(c)	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	isopropylamino	98	T1532	Picrate	C ₂₄ H ₂₇ N ₅ O ₈	195 ^(c)	
				T1533	Chlorhydrate	C ₁₈ H ₂₃ N ₂ OCl	256 ^(c)	
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	diméthylamino	79	T2094	Picrate	C ₂₄ H ₂₅ N ₅ O ₉	210-211 ^(c)	
				T2095	Maléate	C ₂₂ H ₂₁ N ₂ O ₆	116 ^(c)	Série Ib
				T2116	Iodométhylate	C ₁₉ H ₂₅ N ₂ O ₂ I	202-204 ^(c)	

TABLEAU I (Suite I)

Ar ₁	Ar ₂	N $\begin{matrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{matrix}$	Rdt. % ^(a)	N°	Base ou sel	Formule brute	F°C ^(b)	Remarques
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	diéthylamino	84	T1614	Picrate	C ₂₆ H ₂₉ N ₅ O ₉	185 ^(c)	
				T2085	Fumarate	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₅	135-136 ^(c)	
				T2084	Iodoéthylate	C ₂₂ H ₃₁ N ₂ O ₂ I	177-178 ^(c)	
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	morpholino	94	T2086	Picrate	C ₂₆ H ₂₇ N ₂ O ₁₀	195-196 ^(c)	
				T2087	Maléate	C ₂₄ H ₂₈ N ₂ O ₇	178 ^(c)	
				T2088	Iodométhylate	C ₂₁ H ₂₇ N ₂ O ₃ I	188-189 ^(c)	
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	pipéridino	94	T2089	Picrate	C ₂₇ H ₂₉ N ₅ O ₉	204-205 ^(c)	Série Ib (Suite)
				T2090	Maléate	C ₂₅ H ₂₆ N ₂ O ₅	154-155 ^(c)	
				T2091	Iodométhylate	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₂ I	173-174 ^(c)	
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	pyrrolidino	86	T2096	Picrate	C ₂₆ H ₂₇ N ₅ O ₉	205-206 ^(c)	
				T2097	Maléate	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₅ ·1/2 H ₂ O	149-150 ^(c)	
				T2098	Iodométhylate	C ₂₁ H ₂₇ N ₂ O ₂ I	136-137 ^(c)	
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	n-butylamino	78	T2099	Picrate	C ₂₆ H ₂₉ N ₅ O ₉	196-197 ^(c)	
				T2100	Maléate	C ₂₄ H ₃₀ N ₂ O ₆	162-164 ^(c)	
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	isopropylamino	82	T2093	Picrate	C ₂₅ H ₂₇ N ₅ O ₉	184 ^(c)	
				T2092	Maléate	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O ₆	174-176 ^(c)	
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	diméthylamino	76	T3656	Chlorhydrate	C ₁₉ H ₂₅ N ₂ O ₂ Cl	168-170 ^(c)	
				T3630	Iodométhylate	C ₂₀ H ₂₇ N ₂ O ₂ I	183-184 ^(c)	
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	diéthylamino	95	T3626	Picrate	C ₂₇ H ₃₁ N ₅ O ₉	117-119 ^(c)	
				T3655	Iodoéthylate	C ₂₃ H ₃₃ N ₂ O ₂ I	123-124 ^(c)	
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	morpholino	86	T2244	Base	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃	84-85 ^(d)	Série Ic
				T2245	Chlorhydrate	C ₂₁ H ₂₇ N ₂ O ₃ Cl	180-182 ^(c)	
				T2312	Iodométhylate	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₃ I	187-189 ^(c)	

TABLEAU I (Suite II)

Ar ₁	Ar ₂	N $\begin{cases} R_1 \\ R_2 \end{cases}$	Rd. % ^(a)	N°	Base ou sel	Formule brute	F°C ^(b)	Remarques
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	pipéridino	84	T3654	Chlorhydrate	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₂ Cl	153-154 ^(c)	
				T2313	Iodométhylate	C ₂₃ H ₃₁ N ₂ O ₂ I	178 ^(c)	
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	pyrrolidino	96	T2243	Base	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₂	89-90 ^(d)	Série Ic (Suite)
				T3653	Iodométhylate	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₂ I	126-127 ^(c)	
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	n-butylamino	79	T3629	Picrate	C ₂₇ H ₃₁ N ₅ O ₉	166-168 ^(c)	
				T2394	Chlorhydrate	C ₂₁ H ₂₉ N ₂ O ₂ Cl	122 ^(c)	
3-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	isopropylamino	95	T2314	Chlorhydrate	C ₂₀ H ₂₇ N ₂ O ₂ Cl	180-182 ^(c)	

(a). Rendement en base brute, calculé sur la N-chloracétyle-benzhydrylamine.

(b). Les points de fusion ont été pris dans des tubes capillaires et ne sont pas corrigés.

(c). Recristallisé dans l'éthanol absolu.

(d). Recristallisé dans l'éther de pétrole.

(e). Recristallisé dans le mélange éther anhydre-éthanol absolu.

TABLEAU II (Analyse)

N°	Calc %					Gr %					Remarques
	C	H	N	Cl	I	C	H	N	Cl	I	
T2214	55,5	4,7	—	—	—	55,9	4,7	—	—	—	
T1869	66,9	6,9	9,2	11,6	—	66,5	6,6	9,4	11,8	—	
T1872	52,7	5,6	6,8	—	—	52,8	5,5	6,7	—	—	
T1518	57,1	5,2	13,3	—	—	56,9	5,1	13,2	—	—	
T1519	—	—	8,4	10,7	—	—	—	8,7	10,3	—	
T1520	—	—	6,2	—	28,0	—	—	6,1	—	28,0	
T1521	73,5	7,1	9,0	—	—	73,5	7,0	8,9	—	—	
T1522	65,9	6,5	8,1	10,3	—	65,5	6,7	8,5	10,3	—	
T1523	53,1	5,6	6,1	—	28,2	53,2	5,6	5,8	—	27,9	Série Ia
T1524	77,9	7,8	—	—	—	78,2	8,2	—	—	—	
T1525	—	—	8,1	10,3	—	—	—	8,1	10,0	—	
T1526	56,0	6,1	6,2	—	—	55,8	6,2	6,2	—	—	
T1527	77,5	7,5	9,5	—	—	77,9	7,5	9,5	—	—	
T1528	69,0	7,0	8,5	10,6	—	68,7	6,9	8,8	10,6	—	
T1529	55,1	5,8	6,4	—	29,1	55,3	6,0	6,1	—	29,2	
T1530	57,3	5,0	—	—	—	57,5	5,3	—	—	—	
T1531	66,7	7,7	8,2	10,4	—	66,4	7,3	8,5	10,3	—	
T1532	56,4	4,9	—	—	—	56,6	5,2	—	—	—	
T1533	67,8	7,3	8,8	11,1	—	67,9	7,3	8,8	10,9	—	
T2094	54,6	4,8	—	—	—	54,2	5,0	—	—	—	
T2095	63,7	6,3	6,8	—	—	63,4	6,5	7,2	—	—	
T2116	51,8	5,7	6,4	—	—	51,9	5,5	6,0	—	—	Série Ib
T1614	56,2	5,3	12,6	—	—	56,2	5,4	12,7	—	—	
T2085	65,1	6,8	6,3	—	—	65,1	6,8	6,4	—	—	
T2084	—	—	5,8	—	26,3	—	—	5,6	—	26,7	

TABLEAU II (Suite)

N°	Calc %					Gr %					Remarques
	C	H	N	Cl	I	C	H	N	Cl	I	
T2086	54,8	4,8	—	—	—	55,2	4,8	—	—	—	
T2087	63,1	6,2	6,1	—	—	62,9	6,1	6,1	—	—	
T2088	52,3	5,6	5,8	—	—	52,1	5,7	5,7	—	—	
T2089	57,1	5,1	—	—	—	57,5	4,8	—	—	—	
T2090	66,0	6,7	6,2	—	—	65,8	6,7	6,3	—	—	Série Ib
T2091	55,0	6,1	5,8	—	—	55,2	6,2	5,7	—	—	(suite)
T2096	56,4	4,9	—	—	—	56,7	5,0	—	—	—	
T2097	64,1	6,5	6,2	—	—	64,5	6,2	6,3	—	—	
T2098	54,1	5,8	6,0	—	—	54,2	5,6	5,8	—	—	
T2099	56,2	5,3	—	—	—	56,2	5,2	—	—	—	
T2100	65,1	6,8	6,3	—	—	64,8	6,8	6,7	—	—	
T2093	55,5	5,0	—	—	—	55,8	5,2	—	—	—	
T2092	64,5	6,6	—	—	—	64,6	6,5	—	—	—	
T3656	—	—	8,0	10,2	—	—	—	8,0	10,1	—	
T3630	52,9	6,0	6,2	—	27,9	60,0	5,8	6,1	—	28,2	
T3626	56,9	5,5	12,3	—	—	57,0	5,6	12,4	—	—	
T3655	—	—	5,7	—	25,6	—	—	5,8	—	25,7	
T2244	71,2	7,4	—	—	—	71,3	7,2	—	—	—	Série Ic
T2245	64,5	7,0	7,2	9,1	—	64,5	6,9	7,1	9,0	—	
T2312	53,2	5,9	5,6	—	25,6	53,3	5,8	5,6	—	25,8	
T3654	—	—	7,2	9,1	—	—	—	7,2	9,0	—	
T2313	55,9	6,3	5,7	—	25,7	56,3	6,5	5,8	—	25,5	
T2243	74,5	7,7	—	—	—	74,8	7,9	—	—	—	
T3653	—	—	5,8	—	26,4	—	—	6,1	—	26,7	
T3629	56,9	5,5	12,3	—	—	57,0	5,5	12,5	—	—	
T2394	—	—	7,4	9,4	—	—	—	7,3	9,2	—	
T2314	66,2	7,5	7,7	9,8	—	65,9	7,4	7,8	9,9	—	

a) *Benzophénone-oxime* (2, Ar₁ = Ar₂ = C₆H₅)

Elle a été obtenue selon la technique décrite par A. Lachman,⁴ en partant de 50g de benzophénone et de 30g de chlorhydrate d'hydroxylamine, avec un rendement de 85%. F = 143-144°C (Litt.⁴ F = 141-142°C)

Suivant ce même procédé et en partant des benzophénones appropriées ont été obtenues:

La *méthoxy-4 benzophénone-oxime* (2, Ar₁ = 3-CH₃OC₆H₄, Ar₂ = C₆H₅), rdt. 92%, mélange de l'oxime-a (F = 137-138°C) et de l'oxime-b (F = 115-116°C)⁵ qui est employé tel quel pour l'étape suivante.

L'*éthoxy-3 benzophénone-oxime* (2, Ar₁ = 3-C₂H₅OC₆H₄, Ar₂ = C₆H₅) rdt. 97%, F = 90-92°C.

Analyse: Calc. % pour C₁₅H₁₅NO₂ C: 70,6 H: 5,9 N: 11,0
Tr. % 70,3 5,7 10,7

b) *Benzhydrylamine* (3, Ar₁ = Ar₂ = C₆H₅)

Elle a été préparée par réduction de l'oxime correspondante, à l'aide de zinc en poudre et d'ammoniaque concentrée, suivant la technique décrite par R. Scholl⁶ avec un rendement de 42%. Chlorhydrate: F = 284-285°C (Litt.⁷ F = 290°C)

Selon ce même procédé et en partant des oximes appropriées, ont été obtenues:

La *méthoxy-4 benzhydrylamine* (3, Ar₁ = 4-CH₃OC₆H₄, Ar₂ = C₆H₅), rdt. 60-80%, Eb₂₅ = 200-205°C. Chlorhydrate: F = 225-226°C (Litt.⁷ F = 229°C).

L'*éthoxy-3 benzhydrylamine* (3, Ar₁ = 3-C₂H₅OC₆H₄, Ar₂ = C₆H₅), rdt. 82%, Eb₁₉ = 195-200°C. Picrate: F = 189-190°C.

Analyse: Calc. % pour C₁₂H₂₀N₄O₈. 1/2 H₂O C: 54,2 H: 4,5 N: 12,0
Tr. % 54,2 4,4 12,0

c) *N-chloracétyle-benzhydrylamine* (4, Ar₁ = Ar₂ = C₆H₅)

La chloracétylation de la benzhydrylamine a été réalisée selon G. Tsatsas et al,⁸ soit: 5,65 g de benzhydrylamine sont dissous dans 60ml de chloroforme et additionnés de 2,4 ml de chlorure de chloracétyle, ajoutés goutte à goutte, à chaud et sous agitation, en présence de 17,1g de carbonate de sodium cristallin en suspension dans la solution chloroformique. Après l'addition du réactif, l'agitation se poursuit pendant une heure encore, puis le mélange est débarassé du carbonate de sodium par filtration et additionné d'acide chlorhydrique dilué. L'excès de l'amine qui n'a pas réagi, se sépare sous forme de chlorhydrate, insoluble dans le milieu de la réaction. Le chlorhydrate de benzhydrylamine ainsi précipité est essoré, lavé et transformé en amine-base, qui est de nouveau soumise à la chloracétylation, suivant ce qui précède. La couche chloroformique, dûment lavée, est évaporée à sec. Le résidu contient la N-chloracétyle-benzhydrylamine désirée, sous forme de solide. Rdt. 68,5%, F = 130°C (après recristallisation dans l'éthanol aqueux).

Analyse: Calc. % pour C₁₅H₁₄NOCl C: 69,4 H: 5,4 N: 5,4 Cl: 13,7
Tr. % 69,2 5,5 5,5 13,9

Suivant ce même procédé et en partant des benzhydrylamines appropriées, ont été obtenues:

La *N-chloracétyle-méthoxy-4 benzhydrylamine* (4, Ar₁ = 4-CH₃OC₆H₄, Ar₂ = C₆H₅), rdt. 33%, F = 117-118°C (après recristallisation dans l'éthanol).

Analyse: Calc. % pour C₁₆H₁₆NO₂Cl C: 66,3 H: 5,6 N: 4,8 Cl: 12,2
Tr. % 66,4 5,6 5,0 12,5

La *N-chloracétyle-éthoxy-3 benzhydrylamine* (4, Ar₁ = 3-C₂H₅OC₆H₄, Ar₂ = C₆H₅), rdt. 90%, F = 88-89°C (après recristallisation dans le mélange benzène-éther de pétrol).

Analyse: Calc. % pour $C_{17}H_{18}NO_2Cl$ C: 67,2 H: 6,0 Cl: 11,7
 Tr. % 67,4 6,0 12,0

d) *N*-Diéthylaminoacétyle-benzhydrylamine (Ia, $R_1 = R_2 = C_2H_5$).

Le mélange de 7g de *N*-chloracétyle-benzhydrylamine (1 mole) et de 8,1 ml (3 moles) de diéthylamine, dans une petite quantité de benzène anhydre, est chauffé au reflux pendant 2 heures.

Le chlorhydrate de diéthylamine précipité est essoré et lavé au benzène anhydre. La solution benzénique, dûment lavée et séchée, est évaporée à sec. Le résidu contient l'amine désirée, sous forme de base huileuse, qui est aisément transformée en sel d'addition et/ou en sel d'ammonium quaternaire.

Tous les produits finaux, préparés comme il vient d'être décrit, figurent aux tableaux I et II avec leurs analyses et constantes.

Abstract

Derivés de la benzhydrylamine

The authors report the synthesis of *N*-aminoacetyl-benzhydrylamines, substituted at the amine nitrogen and with or without an alcoxy group as substituent on one of the phenyl groups. These products are prepared from suitable benzophenone oximes which are reduced to benzhydrylamines. These are then treated successively with chloracetyl chloride and with different amines, leading to the desired final products of the general formula I.

Περίληψις

Σύνθεσις νέων παραγώγων τῆς βενζυδρυλαμίνης

Εἰς τὴν παροῦσαν ἐργασίαν παρασκευάζονται *N*-ἀμινοακετυλο-βενζυδρυλαμίνας, ὑποκατεστημένα ἐπὶ τῆς ἀμινομάδος καὶ φέρουσαι ἐνδεχομένως ἀλκοξύλιον ὡς ὑποκαταστάτην ἐπὶ τοῦ ἐνὸς τῶν φαινυλίων. Τὰ ἐν λόγω παράγωγα λαμβάνονται ἐκ τῶν ὀξειμῶν τῶν καταλλήλων βενζοφαινονῶν, αἱ ὁποῖαι ἀνάγονται πρὸς τὰς ἀντιστοιχοῦσας βενζυδρυλαμίνας. Αἱ τελευταῖαι αὗται, τῇ ἐπιδράσει χλωρακετυλοχλωριδίου καὶ ἀκολούθως διαφόρων ἀμινῶν, ὀδηγοῦν εἰς τὰ τελικὰ προϊόντα, τοῦ γενικοῦ τύπου (I). Τὸ φαρμακολογικὸν μέρος θὰ δημοσιευθῇ προσεχῶς.

Bibliographie

- 1 Rennie, E.H.: *J. Chem. Soc.* 41, 220 (1882); Gardner, P.D.: *J. Amer. Chem. Soc.*, 76, 4550 (1954)
- 2 Ullmann, F. et Goldberg, I.: *Ber.* 35, 2814 (1902)
- 3 Davis, W. et Rubenstein, L.: *J. Chem. Soc.* 123, 2839 (1923)
- 4 Lachman, A.: *Org. Synth.* coll. Vol 2, p. 70, Wiley, New York (1947)
- 5 Hantzsch, A.: *Ber.*, 24, 51 (1891); Gardner, P.D.: *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 4550 (1954)
- 6 Schöll, R.: *Ber.*, 60, 1247 (1927)
- 7 Kalamar, J. et Ryban, B.: *Chem. Zvesti* 20, (1), 79 (1966)
- 8 Tsatsas, G. et Guioca-Dedopoulou, B.: *Bull. Soc. Chim.* 298 (1961)