KURZES LEHRBUCH

DER

ORGANISCHEN CHEMIE

VON

DR. JULIUS SCHMIDT

a. o. PROFESSOR AN DER TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZU STUTTGART

DRITTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE

MIT 16 ABBILDUNGEN

BIBLIOTEKA
Instytutów Chemicznych
Uniwersytetu i Politechniki
we WROCŁAWIU

STUTTGART
VERLAG VON FERDINAND ENKE
1922

Alle Rechte, insbesondere das der Uebersetzung, vorbehalten

Hoffmannsche Buchdruckerei Felix Krais, Stuttgart

Vorwort zur ersten Auflage.

Das vorliegende Werk ist als „Kurzes Lehrbuch der organischen Chemie“ zu betrachten; nicht mit Rücksicht auf seinen Umfang, sondern insofern, als es nicht den Zweck hat, eine erschöpfende Darstellung aller Ergebnisse der organisch chemischen Forschung zu liefern. Es will vielmehr den Studierenden mit den Hauptergebnissen der letzteren nach dem Zusammenhange der Erscheinungen vertraut machen. Zusammenhanglose, weniger wichtige Tatsachen, der größte Teil des bloß deskriptiven Materials wurden deshalb und zufolge des Strebens nach möglichster Konzentration des Inhaltes fortgelassen. Um so mehr aber habe ich es mir angelegen sein lassen, alles, was für eine zusammenhängende Darstellung auf organisch-chemischem Gebiete reif ist — auch das aus neuester Zeit Stammende —, eingehend zu behandeln, und jene allgemeinen Gesichtspunkte, die an Hand der Beobachtungen zu gewinnen sind, wiederzugeben.

Eine derartige Bearbeitung des Stoffes dürfte die Gefahr vermeiden oder sie doch wenigstens abschwächen, daß der Studierende durch die Fülle desselben, die ja gerade in der organischen Chemie eine kaum zu bewältigende ist, ermüdet, abgespannt oder gar zurückgeschreckt wird. Aber man könnte dagegen einwenden, daß sie zu Lücken in den Kenntnissen führe. Nun, diese Lücken lassen sich nachträglich leicht durch häufiges Nachschlagen in den ausführlichen Lehr-, Handbüchern und Monographien, am besten aber durch fleißiges Studium der Originalarbeiten ausfüllen.

Um die Anregung und Unterlagen für das so überaus fruchtbringende Studium der Quellenliteratur zu geben, ist deshalb besondere Mühe auf die zahlreichen Literaturzitate verwandt. Die angeführten Originalarbeiten sind häufig so gewählt, daß der Leser von ihnen aus auf die übrige Literatur und insbesondere auf die Arbeiten aufmerksam wird, die bei meiner Darstellung keine Berücksichtigung finden

konnten. Es ist dabei die Literatur bis in die allerjüngste Zeit, nämlich bis August 1906, berücksichtigt.

Das letztere erschien mir wichtig, nicht zufolge Geringschätzung des Althergebrachten und Sucht nach dem Modernen, sondern weil das Buch bei seinem Erscheinen in allen Teilen dem derzeitigen Stande der organischen Chemie entsprechen soll. Gemäß dem raschen Entwicklungsgange dieser Disziplin dürfte es ein berechtigtes Streben sein, den Lernenden auch mit den neuesten Errungenschaften der Forschung — soweit sie einigermaßen abgerundet sind — bekannt zu machen, ihn zum Fortschreiten mit der Wissenschaft zu befähigen. Er soll ja noch Jahrzehnte hindurch der Entwicklung derselben folgen können. Nur in Anbetracht des Umfanges, den das Buch erreichen durfte, habe ich manches Alte mehr einschränken und manches Neue kürzer behandeln müssen als es mir lieb war.

Zuverlässige Angaben über Eigenschaften und Verhalten der wichtigsten Stoffe dürfen in einem Lehrbuche der organischen Chemie ebensowenig fehlen wie die genügende Würdigung von deren mannigfaltigen Beziehungen zur Heilkunde, Physiologie, Industrie und den Erfordernissen des täglichen Lebens. Ich war bemüht, diesen vielseitigen Anforderungen gerecht zu werden und keine derselben zu sehr in den Vordergrund treten zu lassen.

Daß physikalisch-chemische Dinge sowie theoretische Spekulationen in möglichster Kürze behandelt wurden, ist nicht als eine Unkenntnis bzw. Geringschätzung derselben aufzufassen. Vielmehr müssen die Gründe hierfür in folgendem gesucht werden.

Die einschlägigen Kapitel der physikalischen Chemie (wie Lehre des chemischen Gleichgewichts, Methoden der Molekulargewichtsbestimmung, Beziehungen der physikalischen Eigenschaften zur Konstitution) sind in trefflichen Spezialwerken, die man an passender Stelle zitiert findet, des öfteren klargelegt worden.

Der Erörterung von Theorien, soweit sie nicht sicher begründet sind, konnte nur ein verhältnismäßig kleiner Raum gewährt werden, schon mit Rücksicht auf andere, wichtigere Dinge der organischen Chemie. Außerdem läßt es sich auch von pädagogischen Gesichtspunkten aus nicht rechtfertigen, auf rein theoretische Spekulationen in einem chemischen Lehrbuch großes Gewicht zu legen. Zwar werden diesbezügliche Ausführungen bei den Studierenden leicht Anklang finden auf Grund der Liebe, welche die Jugend meistenteils für abgerundete Darlegungen hegt. Aber wenn sie dann hübsch viel Theorien in sich

aufgenommen haben, werden sie nicht schließlich die vermeintliche für echte Wahrheit halten, werden sie nicht versucht sein, nun selbst die Rolle der Dogmatiker zu spielen, zu theoretisieren statt exakt zu forschen? Das erstere ist ja noch dazu so viel weniger mühselig wie das letztere! Aber es zählt im allgemeinen gewiß nicht zu den wichtigsten Aufgaben des organischen Chemikers, wenn auch oft das Genie in dieser Richtung Großes geleistet hat. „Je älter man wird, um so mehr erkennt man den Wert genau beobachteter Tatsachen als das Bleibende und Unveränderliche, oder, in unseres Schillers Worten: ‚als den ruhenden Pol in der Erscheinungen Flucht', während die Theorien in der Entwicklung der Wissenschaft wie die Bilder in einem Kaleidoskop wechseln. Und ebenso wichtig wie die genauen Beobachtungen der Tatsachen ist ihre exakte Beschreibung, so daß sie in ihrem Verhältnis zu anderen Tatsachen richtig verstanden werden . . ." So schrieb vor kurzem Debus[1]).

Mit vorstehenden Bemerkungen dürften die Grundsätze, welche bei Abfassung des Buches leitend waren, und die Absichten, welche ich hierbei verfolgte, genügend skizziert sein.

Ueber die Anordnung des Materials hier Andeutungen zu machen, erscheint überflüssig; dieselbe ist aus dem nachfolgenden Inhaltsverzeichnis ohne weiteres ersichtlich.

Es möge nicht verschwiegen bleiben, daß ich mir vollkommen bewußt bin, es ist manches in der jetzigen Ausarbeitung verbesserungsfähig. Ich werde deshalb für jede Mitteilung, die mich auf Mängel aufmerksam macht, und für jede Anregung zu Verbesserungen dankbar sein. Denn obwohl ich mich seit nahezu zehn Jahren außer mit Experimentaluntersuchungen auch mit literarischen Arbeiten aus dem Gebiete der organischen Chemie eingehend beschäftigt habe und in einer Reihe von Einzeldarstellungen erfolgreich bemüht war, das Studium wichtiger Verbindungsklassen zu erleichtern, so war doch mit der Abfassung des vorliegenden Buches eine große, schwierige, mühselige Arbeit verbunden. Nicht selten beschlich mich dabei die Sorge, ob der Erfolg auch der Liebe und Begeisterung, mit der das Werk begonnen, und der gewissenhaften Sorgfalt, mit der es durchgeführt wurde, entsprechen würde. Mögen das nunmehr die Fachgenossen entscheiden. Ich nehme an, daß jeder objektive Kritiker die großen Schwierigkeiten bei der Behandlung eines so ausgedehnten Materials und der Bewältigung der fortwährend neu erscheinenden Literatur anerkennen und Mängel nachsichtig beurteilen wird.

[1]) Ann. **338**, 332 [1905].

Schließlich danke ich noch meiner lieben Frau Isabella sowie Herrn stud. chem. Julius Söll für die treue Hilfe beim Lesen der Korrekturen und bei der Anfertigung der alphabetischen Register. Meinem Verleger, Herrn Ferdinand Enke, bin ich für die große Liebenswürdigkeit, mit der er mir wiederum entgegengekommen ist, zu ganz besonderem Danke verpflichtet.

Stuttgart, im September 1906.

Julius Schmidt.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Nach meiner Rückkehr aus dem Felde im Dezember 1918 mußte ich alsbald die neue Auflage des Lehrbuches der organischen Chemie in Angriff nehmen. Zuvor war aber die einschlägige Literatur der letzten Jahre durchzusehen, um auch von den während des Krieges erschienenen Neuerungen die wichtigeren berücksichtigen zu können. Andererseits mußte, nachdem die alte Auflage vergriffen war, das Erscheinen der neuen nach Möglichkeit beschleunigt werden, damit das Lehrbuch nicht gerade fehle zu einer Zeit, da reger Betrieb an unseren Hochschulen herrscht. Trotz aller äußeren Schwierigkeiten erfolgte schließlich die Drucklegung in verhältnismäßig kurzer Zeit, so daß das Buch nur ein halbes Jahr lang vergriffen war.

Der Inhalt des Buches mußte entsprechend den Fortschritten der organischen Chemie in der langen Zeit, die seit dem Erscheinen der ersten Auflage verstrichen ist, zahlreiche Aenderungen und vor allem eine erhebliche Erweiterung erfahren. Leider war ich dabei in Rücksicht auf den Umfang des Buches gezwungen, manches Neue kürzer zu behandeln als es mir lieb war, und manches Alte einzuschränken, was in der ersten Auflage einen breiten Raum einnahm. Wenn daher manches Wichtige nur kurz berührt oder vielleicht nur mit einem Literaturzitat bedacht ist, so bitte ich das damit zu entschuldigen, daß ich bestrebt war, die Grenzen des Buches und damit seinen ursprünglichen Zweck und Charakter durchaus zu wahren. Das Buch soll orientieren und anregen. Es sind unter anderem neue Kapitel aufgenommen worden über Ketene, Nitroso- und Nitrofettsäuren, katalytische Hydrierungen und sonstige Katalysen, künstliche Kautschukarten, Tieftemperaturverkokung der Steinkohle, organische Arsenverbindungen, Depside, Gerbstoffe, hochmolekulare Stoffe, Diphenylstickstoff und Diphenylstickstoffoxyd, Oxyphenyl-alkylamin- und Phenyl-oxyalkylamin-basen, Chlorophyll und sonstige Pflanzenfarbstoffe. Hierbei sind auch manche nicht unmittelbar zum Lehrstoff gehörige neueste Forschungsergebnisse zusammengefaßt, um dem vorgeschrittenen Leser das Verständnis für die

neueste Literatur zu ermöglichen. Im Uebrigen sind für die Behandlung und Auswahl des Stoffes die gleichen Gesichtspunkte wie bei der ersten Auflage maßgebend geblieben. Auf möglichst weitgehende Anführung der Originalliteratur wurde wiederum besonderer Wert gelegt.

Beim Lesen der Korrekturen und bei Anfertigung der Register wurde ich aufs beste unterstützt von meiner Frau Isabella und meinem Sohne stud. med. Gerhard Schmidt. Für die treue Hingebung, die sie dieser Aufgabe widmeten, sei ihnen an dieser Stelle mein wärmster Dank ausgesprochen.

Stuttgart, im September 1920.

Julius Schmidt.

Vorwort zur dritten Auflage.

Die zweite Auflage dieses Lehrbuches hat erfreulicherweise so raschen Absatz gefunden, daß nach Ablauf eines Jahres seit dem Erscheinen derselben im Buchhandel eine neue Auflage bearbeitet werden mußte. Obgleich die Neubearbeitung möglichst rasch durchgeführt wurde, ließ es sich doch nicht vermeiden, daß das Buch seit etwa 3 Monaten im Buchhandel fehlte. Die neuesten wissenschaftlichen Fortschritte wurden dem seitherigen Texte angefügt. So sind unter anderem neue Kapitel aufgenommen worden über vereinfachte Mikro-Elementaranalyse, organische Molekülverbindungen, Ergebnisse der neueren Gärungsforschung, Synthese der Fette, die neueren Untersuchungen über höhere Polyosen, Verbindungen mit dreiwertigem Kohlenstoff, Abkömmlinge des zweiwertigen Stickstoffs, Tetralin und Dekalin, Gerbstoffe.

Da die organische Chemie in den letzten Jahren eine starke Entwicklung nach der physiologisch-chemischen Seite genommen hat, mußten physiologisch-chemische und biochemische Dinge mehr Berücksichtigung finden wie in den vorhergehenden Auflagen. Dabei kam mir die Unterstützung durch meinen Sohn, cand. med. Gerhard Schmidt, trefflich zustatten. Er hat z. B. die Neubearbeitung der Aminosäuren und Eiweißkörper selbständig durchgeführt und mich dadurch zu besonderem Danke verpflichtet.

Meiner lieben Frau Isabella habe ich wieder herzlichst zu danken für alle Sorgfalt und Hingabe, die sie dem Lesen der Korrekturen und der Anfertigung der Register widmete.

Die zweite Auflage des Lehrbuches ist ins Englische übersetzt worden.

Stuttgart, im September 1922.

Julius Schmidt.

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeiner Teil

S. 1—82.

Seite

Einleitung . . . . . 1—4

Organisch-analytische Methoden . . . . . 5—14

Allgemeines 5. — Qualitative Analyse organischer Verbindungen 5–7. — Quantitative Analyse organischer Verbindungen oder Elementaranalyse 7—14. — Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung (Verbrennung) 7. — Bestimmung des Stickstoffs 8. — Bestimmung des Schwefels, Phosphors und der Halogene 10. — Bestimmung von Metallen und anorganischen Säuren 12. — Bestimmung des Sauerstoffs 12. — Vereinfachte Elementaranalyse nach Dennstedt 13. — Vereinfachte Mikro-Elementaranalyse 13.

Berechnung der empirischen Formel aus den Resultaten der Analyse . . 14

Ermittlung der Molekulargröße (empirischen Molekularformel) organischer Verbindungen . . . . . 15—20

Ermittlung des Molekulargewichts auf chemischem Wege 15. — Ermittlung des Molekulargewichts auf physikalischem Wege 17: 1. Durch Bestimmung der Gas- oder Dampfdichte 18. — 2. Aus der Erniedrigung des Gefrierpunktes von Lösungen (kryoskopische Methode) 19. — 3. Aus der Erhöhung des Siedepunktes von Lösungen 20.

Polymerie 20

Molekularbau und Isomerie . . . . . 21—61

I. Strukturlehre . . . . . 22—41

a) Grundzüge der Valenzlehre mit besonderer Berücksichtigung der organischen Verbindungen. Klassifizierung der letzteren 22—26. — Theorie der Molekülverbindungen 26—28. — Valenzelektronentheorie von Joh. Stark 28. — b) Substitution. Radikale. Ketten- oder Kernisomerie. Stellungs- oder Ortsisomerie 29. — c) Homologie. Metamerie 32. — d) Theorien über die Konstitutions- oder Strukturformeln 38.

II. Konfigurationslehre oder Stereochemie . . . . . 41—56

1. Stereochemie des Kohlenstoffs . . . . . 42—54

A. Optische oder Spiegelbildisomerie 42. — Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom 43. — Verbindungen mit zwei und mehr asymmetrischen Kohlenstoffatomen 46. — Spaltung der Racemkörper 48.

B. Geometrische Isomerie 51. — Geometrische Isomerie bei Aethylenderivaten 51. — Geometrische Isomerie bei ringförmigen Polymethylenverbindungen 53.

Seite

2. Stereochemie des Stickstoffs . . . . . 54—58

a) Ueber optisch-aktive Ammoniumsalze 54. — Die Ungleichartigkeit der fünf Valenzen des Stickstoffs 54. — b) Geometrisch isomere Kohlenstoffstickstoffverbindungen 55. — c) Geometrisch isomere Doppelstickstoffverbindungen 57.

Tautomerie, Allelotropie, Pseudomerie, Desmotropie 58—63

Schematische Uebersicht zur Lehre von den Isomerieerscheinungen 61

Physikalische Eigenschaften der organischen Verbindungen . . . . . 63—81

1. Farbe 64. — 2. Aggregatzustände der Kohlenstoffverbindungen, Krystallisation 66. — 3. Schmelzpunkt 67. — 4. Siedepunkt und Destillation 69. — Siedepunktsregelmäßigkeiten 71. — 5. Löslichkeit 72. — 6. Spezifisches Gewicht oder Dichte 73. — 7. Elektrische Leitfähigkeit 73. — Anhang: Die Hydrolyse 74. — 8. Optisches Verhalten. a) Das molekulare Brechungsvermögen oder die Molekularrefraktion 75; b) Optisches Drehungsvermögen 76; c) Magnetisches Drehungsvermögen 79. — Verbrennungswärme und Bildungswärme organischer Verbindungen 79.

Einiges über die Nomenklatur der Kohlenstoffverbindungen 81

Spezieller Teil

S. 82—837.

Erstes Buch.

Chemie der Methanderivate oder aliphatischen Substanzen, Fettkörper, kettenförmigen Kohlenstoffverbindungen.

S. 85—359.

I. Kohlenwasserstoffe

S. 85—107.

A. Gesättigte oder Grenzkohlenwasserstoffe, Paraffine C_nH_{2n+2} . . . . 85—95

Nomenklatur 86. — Vorkommen, allgemeine Eigenschaften 87. — Methan 88. — Darstellung und Bildungsweisen des Methans sowie der höheren Glieder der Paraffinreihe 88. — Aethan 91. — Erdöl (Petroleum, Steinöl) 91. — Paraffin, Ceresin 94.

B. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe . . . . . 95—105

1. Aethylenkohlenwasserstoffe, Alkylene oder Olefine, C_nH_{2n} . . . 96—103

Nomenklatur 96. — Eigenschaften und chemisches Verhalten 96. — Nachweis von doppelten Bindungen (Aethylen- oder Aethenbindungen) 100. — Bildungsweisen der Olefine 101. — Aethylen 102. — Homologe des Aethylens 103.

2. Kohlenwasserstoffe C_nH_{2n-2} . . . . . 103—107

a) Diolefine oder Allylene 103. — Allen, Butadiën, Pentadiën, Isopren 104. — b) Acetylene oder Alkine 104. — Acetylen 105.

Seite

II. Halogenderivate der Kohlenwasserstoffe

S. 108—113.

A. Halogenparaffine . . . . . 108—114
Bildungsweisen 108. — Allgemeine Eigenschaften und chemisches Verhalten 109. — Methylchlorid, Methyljodid, Aethyljodid, Aethylenbromid, *Chloroform* 111. — Bromoform, *Jodoform*, Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachloräthan 113—114.

B. Halogenderivate der ungesättigten Kohlenwasserstoffe . . . . . 114—115
Entstehung, Verhalten 114. — Vinylchlorid 115. — Allyljodid 115. Tetrajodäthylen, Dijodacetylen 115.

III. Metallverbindungen der Alkyle

S. 115—119.

Natriumalkyle 116
Alkylzinkverbindungen 116
Organomagnesiumverbindungen . . . . . 116—119
Magnesiumalkyle 116. — *Gemischte Organomagnesiumverbindungen, Grignardsche Reaktion* 117. — Gewinnung der gemischten Organomagnesiumverbindungen nach Tschelinzeff, Bedeutung derselben für synthetische Zwecke 117.
Alkylquecksilber-, Alkylbleiverbindungen, Methyldichlorarsin . . . . . 118—119

Alkohole

S. 119—120.

Einteilung 119. — Isomeriemöglichkeiten und Nomenklatur 120.

IV. Einwertige Alkohole

S. 121—137.

Allgemeine Eigenschaften und chemisches Verhalten 121. — Bildungsweisen 123. — Methylalkohol 125. — Aethylalkohol 126. — Alkoholische Gärung 126—131. — Zymase, Enzyme 129. — Natriumäthylat 132. — Propylalkohole 132. — Butylalkohole 133. — Amylalkohole 133—136.

Ungesättigte einwertige Alkohole . . . . . 136—137
Vinylalkohol, Allylalkohol 136. — Geraniol, Phytol, Propargylalkohol 137.

V. Ester der einwertigen Alkohole mit organischen Säuren

S. 137—140.

Definition des Begriffes „Ester“ 137. — Verseifung 138. — Bildungsweisen 138.

Ester der Schwefelsäure 139
Methylschwefelsäure 139. — Dimethylsulfat, ein wichtiges Methylierungsmittel 139.

Salpetersäure- und Salpetrigsäureester . . . . . 139—140

VI. Aether

S. 140—142.

Bildungsweisen, allgemeine Eigenschaften, Aethyläther . . . . . 140—142

Seite

VII. Thioalkohole und Thioäther

S. 142—144.

Thioalkohole oder Mercaptane 142
Bildungsweisen und Eigenschaften 142. — Aethylmercaptan 143. — *Sulfonal,* Trional, Tetronal 144.
Thioäther oder Alkylsulfide, ferner Sulfone, Sulfoxyde 144
Anhang: Alkylpolysulfide 144

VIII. Stickstoffverbindungen der Alkyle

S. 145—160.

A. Nitrosoverbindungen . . . . . 154—146
Bildungsweisen 145. — Eigenschaften 146. — Polymerie- und Desmotropieerscheinungen bei Nitrosoverbindungen 146.
B. Nitroverbindungen . . . . . 146—150
Bildungsweisen, Eigenschaften 147. — *aci*-Nitroparaffine 148. — Verhalten der Nitroverbindungen gegen salpetrige Säure, Nitrolsäuren, Pseudonitrole 149. — Nitroolefine 150.
C. Amine . . . . . 150—158
Einteilung 150. — Bildungsweisen 151. — Eigenschaften und chemisches Verhalten 154. — Ueberführung von Aminen in Alkohole durch Hefe und Schimmelpilze 154. — Nitrosamine 155. — Verhalten bei der Alkylierung 155. — Verhalten gegen Säurechloride, insbesondere gegen Benzolsulfochlorid 156. — Isonitrile, Nitramine 156. — Methyl-, Dimethyl-, Trimethylamin, Tetramethylammoniumjodid 157—158. — Oniumbasen 157.
D. Alkylhydrazine und Alkylhydroxylamine 158
Anhang: Diazoverbindungen der Fettreihe . . . . . 159—160
Hinweis auf Phosphor-, Arsen-, Antimon-, Bor- und Siliciumverbindungen der Alkyle 160

IX. Aldehyde und Ketone

S. 160—178.

Allgemeine Formeln, Nomenklatur 160. — Bildungsweisen 161. — Umwandlungen der Aldehyde und Ketone 163; Additionsreaktionen 163; Cyanhydrine 165; Polymerisation, Aldolkondensation der Aldehyde 166; Hydrazone, Aldoxime und Ketoxime 167; Beckmannsche Umlagerung 168. — Reaktionen, welche zum Nachweis der Aldehyde dienen 169.
Gesättigte Aldehyde . . . . . 169—173
Formaldehyd 169. — Methylal, Acetaldehyd 172. — Acetal, Chloral 172. — Chloralhydrat, Milchsäurealdehyd 173.
Ungesättigte Aldehyde . . . . . 173—174
Acroleïn 173. — Crotonaldehyd, α, β-Hexylenaldehyd, Citral 174.
Ketone . . . . . 174—176
Aceton 174. — Mesityloxyd, Pseudoionon, Ionon 175.
Ketene . . . . . 176—177
Darstellung 176. — Eigenschaften und Reaktionen der Ketene 176. — Keten, Methylketen, Dimethylketen 177.
Thioaldehyde und Thioketone 178

Seite

X. Einbasische Carbonsäuren, Monocarbonsäuren

S. 178—194.

A. Einbasische gesättigte Säuren, Fettsäuren, $C_nH_{2n+1}COOH$ . . . . 179—189
Eigenschaften und chemisches Verhalten 179. — Bildungsweisen 180. — Ameisensäure 181. — Essigsäure 182. — Propionsäure 184. — Buttersäuren, Valeriansäuren 185. — Höhere Fettsäuren, Fette, Wachsarten, Seifen, Pflaster 185—189. — Synthese der Fette 189.

B. Einbasische ungesättigte Säuren . . . . . 190—194

1. Olefinmonocarbonsäuren, Oelsäurereihe $C_nH_{2n-1}.COOH$ 190
Darstellung, Eigenschaften und Umwandlungen 190. — Acrylsäure 191. — Crotonsäuren 192. — Methacrylsäure, Vinylessigsäure, Oelsäure 192. — Elaïdinsäure 193. — Petroselinsäure, Sorbinsäure 193.

2. Säuren mit einer Acetylenbindung, Propiolsäurereihe $C_nH_{2n-3}.COOH$ 194
Tetrolsäure 194. — Propiolsäure 194.

XI. Abkömmlinge der Monocarbonsäuren

S. 194—205.

A. Derivate der Monocarbonsäuren, entstanden durch Substitution am Carboxyl

1. Ester 194
2. Säurechloride 196
3. Säureanhydride 197
4. Thiosäuren 198
5. Carbithiosäuren 198
6. Säureamide . . . . . 198—201
Bildungsweisen, Eigenschaften und Verhalten 198—200. — Konstitution der Säureamide 200. — Formamid, Acetamid 201.
7. Amidchloride und Imidchloride 201
8. Imidoäther und Amidine 201
9. Hydroxylaminderivate der Säuren 202
10. Hydrazide und Azide der Säuren 202
11. Fettsäurenitrile oder Alkylcyanide, $R.C{=}N$ 203
Anhang: Isonitrile oder Carbylamine, $R.N{\equiv}C$ 204

B. Derivate der Monocarbonsäuren, entstanden durch Substitution am Kohlenwasserstoffrest

1. Halogensubstituierte Carbonsäuren . . . . . 205—207
2. Nitroso- und Nitrocarbonsäureester . . . . . 207—209
Darstellung 207. — Eigenschaften 208. — Nitrofettsäuren 209.
3. Amido- oder Aminofettsäuren . . . . . 209—222
Physiologische Bedeutung derselben 209. — Synthesen der Monoaminosäuren 210. — Synthesen der Diaminosäuren 211. — Eigenschaften und Konstitution der Aminosäuren 212. — Verbindungen derselben mit Benzoylchlorid, β-Naphtalinsulfosäurechlorid, Phenylcyanat, Phosphorwolframsäure 213—214. — Ester der Aminosäuren 214. — Verschiedenes Verhalten der α-, β und γ-Aminosäuren 215—216. — Glykokoll (Glycin, Aminoessigsäure) 217. — Diazoessig-

Seite

ester 217. — Diazofettsäureester 218. — Methylglykokoll (Sarkosin), Trimethylglykokoll (Betaïn), Alanin, Leucin, 218—219. — Isoleucin, δ-Amino-n-valeriansäure, Orntihin 220. — Arginin, Lysin, Histidin 221.

Anhang: Polypeptide . . . . . 222—227
Bedeutung derselben für die Eiweißchemie 222. — Synthesen der Polypeptide 222. — Eigenschaften und Verhalten der Polypeptide 225.

4. Hydroxylderivate der Fettsäuren — Alkoholsäuren oder Oxysäuren . 227—232
Nomenklatur, Isomeriemöglichkeiten, Eigenschaften und Verhalten 227—228. — Bildungsweisen 229. — Glykolsäure 229. — Milchsäuren 229—231. — l-β-Oxybuttersäure 232.

Anhang: Lactone . . . . . 232—235

5. Aminohydroxylderivate der Fettsäuren — Oxyaminosäuren . . . . 235—238
Synthesen derselben 235. — Serin 236. — Isoserin 237. — Anhang: Cysteïn und Cystin 237.

XII. Mehrwertige Alkohole

S. 238—252.

1. Zweiwertige Alkohole oder Glykole und deren Abkömmlinge . . . 238—246
Nomenklatur, Bildungsweisen 238. — Eigenschaften, Verhalten 239. — Glykol, Glykolchlorhydrin, Aethylenoxyd 240—241.

Amine, die sich von zweiwertigen Alkoholen herleiten:
a) ***Monoamine, Oxalkylbasen:*** Oxäthyl-, Dioxäthyl-, Trioxäthylamin, Oxäthyldimethylamin 241. — Morpholin, Aminoäthyläther, Dimethylaminoäthyläther 242. — Cholin, Lecithin, Muscarin, Neurin 242—244.
b) ***Alkylendiamine***: Aethylendiamin, Piperazin, Tetramethylendiamin 244. — Pentamethylendiamin (Cadaverin), Piperidin, Taurin 245—246.

2. Dreiwertige Alkohole . . . . . 246—250
Glycerin 246. — Nitroglycerin 249. — Sprengpräparate, rauchschwache Pulver 249—250.

3. Vier- und höherwertige Alkohole 250
Erythrit, Arabit, Xylit, Adonit, Rhamnit 250—251. — Mannit, Dulcit, Sorbit 251—252.

XIII. Dialdehyde und Diketone

S. 252—260.

Dialdehyde 252
Glyoxal 252. — Succindialdehyd 253.

Diketone . . . . . 254—258
1. α-Diketone oder 1,2-Diketone: Bildungsweisen, Uebergang in Chinoxaline 254—255. — Diacetyl 255.
2. β-Diketone oder 1,3-Diketone: Gewinnung durch Esterkondensation 256. — Acetylaceton 256. — Konstitution und Verhalten der β-Diketone, Uebergang derselben in Pyrazolderivate 256—257.
3. γ-Diketone oder 1,4-Diketone: Uebergang derselben in Derivate des Furans, Pyrrols und Thiophens 257. — Acetonylaceton 258.

Anhang: Desmotropie bei Triketonen 258

Seite

XIV. Einbasische Aldehyd- und Ketonsäuren

S. 260—273.

Glyoxylsäure, Formyphenylessigsäureäthylester 260. — Brenztraubensäure 262. — Uebergang derselben in Uvitinsäure 262.

Acetessigsäureäthylester . . . . . 263—273
Darstellung derselben, Theorien über den Verlauf der Natracetessigestersynthese 263—266. — Eigenschaften und Umwandlungen des Acetessigesters, Bedeutung desselben für die synthetische Chemie 266. — Desmotropie beim Acetessigester 270—272. — Lävulinsäure 272—273.

XV. Mehrbasische Säuren

S. 273—287.

1. Gesättigte zweibasische Säuren $C_nH_{2n}(COOH)_2$ . . . . . 273—283
Bildungsweisen und Eigenschaften 273—274. — Nomenklatur und Isomerien 275. — Oxalsäure 275. — Malonsäure 277. — Malonester-Synthesen 278. — Elektrosynthesen mit Hilfe der Malonsäureester 279. — Aethylenbernsteinsäure 280. — Methylbernsteinsäure = Brenzweinsäure, symm. Dialkylbernsteinsäuren 281. — Trimethylbernstein-, Glutarsäure 282. — Adipin-, norm. Pimelin-, Korksäure, Azelain-, Sebacinsäure 282—283.

2. Ungesättigte zweibasische Säuren . . . . . 283—286
Fumar- und Maleïnsäure 283—284. — Bestimmung der Konfiguration geometrisch isomerer Aethylenverbindungen 285—286.

3. Drei- bis sechsbasische Säuren . . . . . 286—287
Tricarballylsäure, Camphoron-, Aconitsäure 287.

XVI. Mehr-, insbesondere zweibasische Oxy-, Amido-, Aldehyd- und Ketonsäuren

S. 288—297

Zweibasische Oxysäuren . . . . . 288—292
Aepfelsäure 288. — Weinsäuren 289.

Höherbasische Oxysäuren, Zitronensäure 293

Mehrbasische Aminosäuren 293
Asparaginsäure und Asparagin 293—294. — Glutaminsäure, Glutamin, Oxyglutaminsäure 294.

Zweibasische Aldehyd- und Ketonsäuren 295
Mesoxalsäure, Oxalessigester 295. — Acetondicarbonsäure 295. — Diacetbernsteinsäureester 296.

XVII. Aldehyd- und Ketonalkohole, Kohlenhydrate

S. 297—331.

Allgemeines, Systematik und Nomenklatur 297.

A. Monosen . . . . . 299—316
Uebersicht, Benennung der optisch-isomeren Formen 299—300. — Allgemeines Verhalten und Bildungsweisen der Monosen, Aufbau und Abbau derselben. Gegenseitige Ueberführung von Aldosen und Ketosen ineinander 300. — Eingehendere Behandlung der einzelnen Monosen 305.

Seite

1. Biosen, Triosen und Tetrosen: Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd, Dioxyaceton, i-Erythrose 305—306. — *2. Pentosen:* l- und d-Arabinose, l-Xylose, d-Ribose, Rhamnose, Fucose 306—308. — *3. Hexosen: a)* Aldohexosen: d-Glucose, Traubenzucker 308; d-Glucosamin 312; Mannose 313; Galaktose 314. *b)* Ketohexosen: d-Fructose, Fruchtzucker 314. Wechselseitige Umwandlung von d-Glucose, d-Fructose und d-Mannose ineinander 315. *Anhang: Glucoside* 315. — *4. Heptosen, Octosen und Nonosen* 316.

B. Polyosen . . . . . 316—330

1. Hexobiosen: Rohrzucker 317; Milchzucker (Lactose) 319; Malzzucker (Maltose) 320. — *2. Hexotriosen:* Raffinose 321. — *3. Höhere Polyosen:* Stärke 321. Cellulose 323. Papierfabrikation 327. Nitrocellulosen 328. Celluloid 329. Schießbaumwolle, rauchschwache Nitrocellulosepulver 329. Die künstlichen Seiden 330.

XVIII. Cyanverbindungen

S. 331—341.

Cyan 331. — Cyanwasserstoff 331. — Konstitution der Blausäure, Salze der Blausäure und komplexe Metallcyanide 333. — Cyansäure, Cyamelid und Cyanursäure 335. — Abkömmlinge der Cyansäure und *pseudo*-Cyansäure 337. — Sulfocyansäure und Derivate 337. — Cyanamid und Derivate 340. — Knallsäure, Knallquecksilber 341.

XIX. Kohlensäurederivate

S. 341—349.

1. Ester und Chloride der Kohlensäure 341
2. Amide der Kohlensäure 343

Carbaminsäure, Urethane, Harnstoff 343. — Alkylierte Harnstoffe, Semicarbazid 346. — Guanidin, Nitroguanidin, Amidoguanidin, Kreatin, Kreatinin 346—347.

3. Schwefelhaltige Abkömmlinge der Kohlensäure 347

Kohlenoxysulfid, Schwefelkohlenstoff, Xanthogenate 347. — Sulfoharnstoff 348.

XX. Ureïde, Purinderivate

S. 349—359.

Veronal 350. — Harnsäure 352. — Xanthin 356. — Kaffein 357. — Theobromin, Theophyllin, Hypoxanthin 358. — Guanin und Adenin 359.

Seite

Zweites Buch.

Chemie der carbocyclischen Verbindungen

S. 360—582.

I. Die Tri-, Tetra-, Penta-, Heptamethylen-verbindungen und Cycloolefine

S. 360—369.

Cycloparaffine 361

Bildungsweisen und Eigenschaften der Cycloparaffine 361. — Die relative Leichtigkeit der Ringbildung und relative Beständigkeit der Ringe (Baeyers Spannungstheorie) 363.

Cycloolefine 364

Cyclopentadiën 364. — Fulven, Cycloheptatriën oder Tropiliden, Cyclooctadiën, Parakautschuk 365. — Kautschuk 366. — Konstitutionsaufklärung des Kautschuks 367. — Künstliche Kautschukarten 368. — Guttapercha 365, 369.

II. Einleitung zu den aromatischen Verbindungen

S. 369—377.

Die Konstitution des Benzols 369

Isomerien der Benzolderivate 373

Spezifische Eigenschaften der aromatischen gegenüber den aliphatischen Verbindungen 375

Einiges über den Einfluß der im Benzolkern vorhandenen Substituenten aufeinander 376

Uebergänge von aliphatischen in aromatische und von aromatischen in aliphatische Verbindungen 377

III. Spezielle Betrachtung des Benzols und seiner Homologen

S. 378—385.

Benzol 378. — Trockene Destillation der Steinkohlen; Leuchtgasfabrikation 378. — Tieftemperaturverkokung, Urteer 379. — Der Steinkohlenteer 380. — Bildungsweisen der Alkylbenzole 381. — Eigenschaften und Umwandlungen der Alkylbenzole 382.

Nähere Beschreibung von einigen wichtigen Alkylbenzolen 383

Toluol, Methylbenzol 383. — Xylole und Trimethylbenzole 384. — Cymol, Penta-, Hexamethylbenzol 384.

Anhang: Benzolkohlenwasserstoffe mit ungesättigten Seitenketten . . . 385

A. Olefin- oder Alkylenbenzole, Styrol 385. — B. Acetylenbenzole, Phenylacetylen 385.

IV. Halogen- und Halogenmagnesiumderivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe

S. 385—387.

Bildungsweisen, Eigenschaften derselben 385. — Jodidchloride, Jodoso- und Jodoverbindungen 387. — Monochlor-, Monobrom-, Monojodbenzol 387. — Hexachlorbenzol, Monochlortoluol, Benzyl-Benzal-, Benzotrichlorid 386—387.

Seite

V. Stickstoffhaltige Derivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe

S. 388—419.

1. Nitroverbindungen . . . . . 388—392

Darstellung 388. — Eigenschaften und Umwandlungen 389. — Verhalten der Nitroverbindungen bei der Reduktion 389. — Einzelne Glieder der Nitrokohlenwasserstoffe 391. — Nitrobenzol, Dinitrobenzole, symm. Trinitrobenzol, Nitrotoluole; 2, 4, 6-Trinitro-ψ-butyltoluol (künstlicher Moschus) 391—392.

2. Amidoverbindungen oder Amine . . . . . 392—402

A. Primäre Monamine S. 393

Bildungsweisen, Wanderung der Alkylgruppen bei den alkylierten Anilinen 393—394. — Eigenschaften und Umwandlungen 394. — Anilin 395. Acetanilid (Antifebrin), Nitroaniline 396. — Kohlensäurederivate des Anilins: Phenylurethan, Carbanilid, Carbanilamid, Phenylisocyanat, Phenylcarbaminsäureester, Triphenylisocyanat, Sulfocarbanilid, Phenylsenföl 397. — Monamine des Toluols: Toluidine, Benzylamin 398.

B. Sekundäre Monamine S. 398.

Diphenylamin 398. — Monomethylanilin 399.

C. Tertiäre Monamine S. 399.

Triphenylamin, Dimethylanilin, p-Nitrosodimethylanilin 399—400.

D. Diamine, Polyamine S. 400.

Orthodiamine und Uebergang derselben in Imidazole, Aldehydine, Chinoxaline 401. — Metadiamine, Vesuvinreaktion, Chrysoidine 401. — Paradiamine und Uebergang in Chinone, Indophenole, Indamine, Safranine 401—402.

3. Nitroso- und β-Hydroxylaminverbindungen 402

Auftreten der Nitrosokohlenwasserstoffe in verschiedenen Molekularzuständen; Nitroso-, p-Dinitrosobenzol 402. — β-Phenylhydroxylamin, Diphenylhydroxylamin, Diphenylstickstoff, Diphenylstickstoffoxyd 402—404.

4. Azoxy-, Azo- und Hydrazoverbindungen . . . . . 404—406

Azoxybenzol 404. — Azobenzol 405. — Hydrazobenzol 405. — Benzidin- und Semidinumlagerung 406.

5. Diazoverbindungen und Hydrazine . . . . . 406—414

Allgemeines, Einteilung der Diazoverbindungen 406—407.

I. Diazoniumsalze 407.

Darstellung, Eigenschaften 407—408. — Die wichtigsten Umsetzungen der Diazoniumsalze 408.

II. Diazoverbindungen Ar. N : N . R, S. 410.

Diazotate, Diazosulfonate, Diazocyanide, Stereoisomerie bei Diazoverbindungen 410—411. — Ueber Beziehungen zwischen Nitrosaminen und Diazoverbindungen 411. — Phenyltriazen 412.

Hydrazine: Darstellung der Hydrazine vom Typus Ar NH—NH_2 412. — Phenylhydrazin 413.

Seite

6. Azofarbstoffe . . . . . 414—419

Allgemeines über Bildung derselben, Diazoamidoverbind., Amidoazoverbind. 414—415. — Oxyazoverbindungen 415. — Glatte Zerlegung von Azofarbstoffen 416. — Verhalten der Azofarbstoffe zur Faser 417. — Einiges über Färberei 417. — Technische Darstellung der Azofarbstoffe, Beschreibung einzelner Repräsentanten 418—419.

VI. Aromatische Sulfosäuren 420

Gewinnung, Eigenschaften und Verhalten 420. — Uebergang derselben in Sulfochloride, Sulfamide 420. — Benzolsulfosäuren, Nitrobenzolsulfosäuren, Sulfanilsäure, Metanilsäure 421.

VII. Aromatische Arsenverbindungen . . 421

Primäre aromatische Arsinsäuren: Darstellung 421. — Eigenschaften 422. — p-Aminophenyl-arsinsäure, Arsanilsäure 422. — Reduktionsprodukte der Arsanilsäuren. p, p'-Diaminoarsenobenzol 423. — p-Dioxy-m-diamido-arsenobenzol (Base des Salvarsans) 423. — Salvarsan 424. — Neosalvarsan 425.

VIII. Phenole

S. 425—435.

Bildungsweisen 425. — Eigenschaften und Umwandlungen 426.

1. Einwertige Phenole und ihre Abkömmlinge . . . . . 427—431

Phenol 427.

Homologe, Ester und Aether des Phenols 427.

Kresole 427. — Thymol, Carvacrol 428. — Phenylschwefelsäure, Anisol, Phenetol, Phenyläther 428—429.

Sulfosäuren, Nitro- und Amidoderivate des Phenols 429.

o- und p-Phenolsulfosäure, Sozojodol, Nitrophenole 429. — Pikrinsäure 430. — Trinitrotoluol 430. — Amidophenole: o-Amidophenol, o-Anisidin; m-Amidophenole und ihre Bedeutung für Gewinnung von Rhodaminfarbstoffen; p-Amidophenol, Rhodinal, Metol, p-Phenitidin, Phenacetin, Lactophenin; 1, 2, 4-Diamidophenol, Amidol 431.

2. Zweiwertige Phenole und ihre Abkömmlinge 431

Charakteristik der o-, m- und p-Verbindungen 432. — Brenzcatechin, Guajakol und Adrenalin 432. — Resorcin, Hydrochinon und Orcin 433—434. — Beziehung des letzteren zu Orceïn; Orseille- und Lackmusfarbstoff 434.

3. Dreiwertige Phenole und ihre Abkömmlinge 434

Pyrogallol 434. — Phloroglucin und Oxyhydrochinon 435.

4. Mehrwertige Phenole 435

Hexaoxybenzol und Kohlenoxydkalium 435.

IX. Chinone und chinoïde Verbindungen

S. 435—444.

Chinone 435

Allgemeines. o-Benzochinon 436. — Parachinon oder gewöhnliches Chinon 437. — Tetrachlorchinon oder Chloranil 437.

Seite

Chinhydrone 437

Chinoide Verbindungen 438

Leichter Uebergang der chinoiden in echt aromatische Verbindungen 438—439. — Chinonimine: Chinonmonimin, Chinondiimin 439. — Chinonimoniumsalze 440. — Indamine 440. — Indophenole 441. — Nitrosophenole und Chinonoxime 441.

Oxyazoverbindungen und Chinon-phenylhydrazone 442

Echte und *aci*-Nitrophenoläther, Tautomerieerscheinungen bei Nitrophenolen 443—444.

X. Aromatische Alkohole, Aldehyde, Ketone

S. 444—452.

Alkohole 444

Benzyl-, Phenyläthyl-, Zimt-, Salicylalkohol 445.

Aldehyde 446

Bildungsweisen, Eigenschaften 446—447. — Benzaldehyd, Oxime desselben 447—448. — Stereoisomerie und Konfigurationsbestimmung bei Aldoximen 448. — Homologe, Nitro- und Amidoabkömmlinge des Benzaldehyds 448—449.

Oxyaldehyde oder Phenolaldehyde 449

Salicylaldehyd, Anisaldehyd 449. — Vanillin, Piperonal 450. Als Beispiel eines ungesättigten Aldehyds: Zimtaldehyd 450.

Ketone 450

Bildungsweisen, Verhalten 450. — Acetophenon, Benzophenon, p-Diamidobenzophenon, p-Tetramethyldiamidobenzophenon oder Michlersches Keton 451.

Anhang: Ketene 452.

XI. Aromatische Carbonsäuren

S. 452—477.

Vorkommen, Bildungsweisen, Eigenschaften 452—453.

A. Einbasische Säuren . . . . . 453—460

1. Benzoësäure und Homologe 453.

Benzoësäure 453. — Benzoylchlorid, Schotten-Baumannsche Reaktion 453. — Benzoylsuperoxyd, Benzoesäureäthylester, Benzamid, Aethylbenzamid und Benzimidoäthyläther, Hippursäure, Benzonitril 454.

Halogen-, Nitro-, Amino- und Sulfobenzoësäuren: ***Anthranilsäure*** 455—456, Saccharin 456.

Homologe der Benzoësäure, Phenylfettsäuren und ihre Abkömmlinge: p-Isopropylbenzoësäure oder Cuminsäure, Phenylessigsäure, Mandelsäure, Hydratropasäure, Hydrozimtsäure 457. — Phenylalanin oder β-Phenyl-α-aminopropionsäure 458.

2. Einbasische Phenylolefincarbonsäuren 458.

Zimtsäuren und Perkinsche Reaktion 458. — o-Nitrozimtsäure, Atropasäure, o-Nitrophenylpropiolsäure 459.

B. Mehrbasische Säuren . . . . . 460—464

Phtalsäure, Phtalsäureanhydrid 460. — Phtaleïne: Phenolphtaleïn und Fluoran, Fluoresceïn, Eosin 461—462. — Phloxin, Rose bengale, Galleïn, Coeruleïn, Rhodamine 462—463. — Phtalimid 463. — Iso-, Terephtalsäure, Mellithsäure 463—464.

Seite

C. Phenolsäuren . . . . . 464—477

α) Monoxymonocarbonsäuren 465.

1. Monoxybenzoësäuren 465.

Salicylsäure 465. — Aspirin, Salol, Betol, Salophen, Amylenol 465—466. — m- und p-Oxybenzoësäure, Orthoform, Orthoform neu, p-Methoxybenzoësäure oder Anissäure 466.

2. Einbasische Phenolsäuren mit Carboxyl in den Seitenketten und Cumarine 466.

p-Oxyphenylpropionsäure, Tyrosin 466. — Tyrosol, Cumarinsäure und Orthocumarsäure, Cumarin 467. — 4-Oxycumarin oder Umbelliferon, Umbellsäure, Kaffeesäure, Ferulasäure, Aesculetin, Daphnetin, Bergapten 468.

β) Di- und Trioxymonocarbonsäuren 469.

Protocatechu- und Gallussäure 469. — Dermatol und Airol 469. — Orsellinsäure, Everninsäure 469—470. — Depside 470. — Flechtenstoffe: Lecanorsäure, Evernsäure 471—472. — Gerbstoffe oder Gerbsäuren: Tannin- oder Gerbsäure, Eisengallustinten 472—473. — Türkisches, chinesisches Tannin 473. — Hamameli-Tannin, Tannigen, Kino-, Catechu-, Moringa-, Kaffee-, Eichen-, Chinagerbsäure 474. — Catechine 475.

Anhang: Einiges über Gerberei 476.

Hochmolekulare Stoffe 477.

XII. Hydroaromatische Körper

S. 478—502.

Allgemeines 478.

1. Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Ketone, Aldehyde und Säuren der Cyclohexanreihe . . . . . 478—484

Vorkommen, Bildungsweisen 478—479. — Nähere Betrachtung einzelner Verbindungen der Cyclohexanreihe: Hexahydrobenzol, Cyclohexan 480. — Hexahydrophenol, Cyclohexanol 480. — Chinit, 1,4-Cyclohexandiol 481. — Stereoisomerie bei Polymethylenverbindungen 481. — Quercit, Cyclohexanpentol 481. — Inosit, Cyclohexanhexol 481. — Ketohexamethylen, p-Diketohexamethylen 482. — Hexahydrobenzaldehyd, Hexahydro-m-toluylaldehyd, Hexahydrobenzoësäure, Chinasäure oder Hexahydro-tetraoxybenzoësäure 483. — Hydrierte Phtalsäuren 484.

2. Terpene und Campher . . . . . 484—502

Allgemeines, Einteilung 484. — Eigenschaften und Verhalten 485.

A. Monocyclische Terpene und Campher 486.

Nomenklatur 486. — Hexahydrocymol 486.

α) Terpene.

Limonen, Dipenten und Terpinen 487. — Sylvestren und Phellandren 488.

β) Alkohole und Ketone.

Menthol oder Menthacampher 488. — Terpin, Cineol und Terpineol 489. — Pulegon 490. — Carvon 491. — Buccocampher oder Diosphenol 492.

Seite

B. Polycyclische Terpene und Campher 493.

α) Terpene.

Pinen, Terpentinöl 493. — Pinenchlorhydrat (künstlicher Campher) 494. — Camphen 495. — Camphenchlorhydrat 495. — Camphan 496.

β) Alkohole und Ketone.

Borneol oder Borneocampher 496. — Isoborneol 497. — Japancampher oder gewöhnlicher Campher (d-Campher, Camphora), l-Campher oder Matricariacampher 497. — Ermittlung der Konstitution des Camphers 497. — Synthese des Camphers 499. — Fenchon und Caron 502.

Tabellarische Zusammenstellung der Uebergänge und Abbaureaktionen in der Terpen- und Campherreihe 501. — Cholesterine: Phytosterin 502.

XIII. Verbindungen mit mehreren durch Kohlenstoff verknüpften Benzolresten

S. 502—534.

1. Phenylbenzol- oder Diphenylgruppe . . . . . 503—505

Diphenyl 503. — Benzidin (Di-p-Diamidodiphenyl 503. — Tolidin, o-Dianisidin und deren Verwendung zur Herstellung substantiver Azofarbstoffe: Benzopurpurine, Chrysamine, Diaminschwarz 503 bis 504. — Hexaoxydiphenyl, Coerulignon oder Cedriret, Hydrocoerulignon 504. — Diphensäure 505.

2. Benzylbenzol- oder Diphenylmethan- und Diphenylenmethangruppe . 505—509

Diphenylmethan 505. — p-Diamidodiphenylmethan 506. — Fluoren 506. — Synthetische Gewinnung von Fluorenabkömmlingen 507. — Fluorenon, Hexahydrofluoren 509.

3. Triphenylmethangruppe . . . . . 509—514

Synthesen des Triphenylmethans und seiner Substitutionsprodukte 509. — Molekülverbindungen des Triphenylmethans 510. — Triphenylchlormethan 510. — Triphenylcarbinol und die basischen Eigenschaften des Kohlenstoffs 511. — Carboniumsalze, Carboniumvalenz, Oniumbasen 511—514. — Triphenylessigsäure, Diphenyltoluylmethane 512.

Triphenylmethanfarbstoffe 514.

Einteilung derselben, Konstitution der Triphenylmethanfarbstoffsalze 514—517.

A. Rosanilinfarbstoffe 517.

Malachitgrün 517. — Brillantgrün, Patentblau 518. — Triaminotriphenylcarbinole und ihre Abkömmlinge: Pararosanilin, Parafuchsin, Rosanilin 518—520. — Fuchsin, Beweise für den Zusammenhang des Parafuchsins und Fuchsins mit Triphenylmethan 519. — Im Kern substituierte Fuchsine: Neufuchsin, Säurefuchsin (Fuchsin S) 520. — Methylierte und phenylierte Pararosaniline und Rosaniline: Methylviolett, Benzylviolett, Krystallviolett 521; Anilinblau, Alkaliblau, Wasserblau, Diphenylaminofuchsonphenylimin 522.

Ueber die Natur der Basen aus Rosanilinfarbstoffen 522.

Seite

B. Aurine, Rosolsäurefarbstoffe 524.
Aurin (Pararosolsäure) 524. — Rosolsäure und Aurintricarbonsäure (Chromviolett) 524—525.

Anhang: Ueber das Triphenylmethyl und den dreiwertigen Kohlenstoff 525—527
Metallketyle 527.

4. Tetraphenylmethangruppe 528
Tetraphenylmethan, Benzhydryl-Tetraphenylmethan 528.

5. Dibenzyl- oder Diphenyläthangruppe . . . . . 528—533
Dibenzyl- (sym. Diphenyläthan) 528. — Stilben (sym. Diphenyläthylen), α-Phenylstilben (Triphenyläthylen), p-Nitrostilben 529. — p-Aminostilben, p_2-Diamidostilben 530. — Tolan 530. — Benzoïn, Hydrobenzoïn, Desoxybenzoïn 530—531. — Benzil, Benziloxime 531. — Konfigurationsbestimmung bei stereoisomeren Ketoximen 532. — Sym. Tetraphenyläthan 533. — Unsym. Tetraphenyläthan, Tetraphenyläthylen, Pentaphenyläthan 533.

6. Höhere Homologe des Diphenyläthans und ihre Abkömmlinge . . 533
Dibenzylmethan (α, γ-Diphenylpropan) 533. — α, γ-Tetraphenylpropan, Tetraphenyl-allen 533. — Dibenzyläthan, Diphenyldiacetylen 534.

Kondensierte mehrkernige Verbindungen.
XIV. Naphtalingruppe

S. 534—554.

Naphtalin 535
Gewinnung und Eigenschaften 535. — Beweis, daß im Naphtalinkern zwei Benzolringe mit zwei gemeinsamen benachbarten Kohlenstoffatomen vorliegen 536. — Synthesen des Naphtalins 537. — Isomeriemöglichkeiten bei Naphtalinderivaten 538. — Chemisches Verhalten und Additionsprodukte des Naphtalins: Δ^2-Dihydronaphtalin, Δ^1-Dihydronaphtalin, 1,2,3,4-Tetrahydronaphtalin oder Tetralin 539—541. — Dekahydronaphtalin oder Dekalin 542.

Substitutionsprodukte des Naphtalins . . . . . 542—554
a) Homologe Naphtaline: α- und β-Methylnaphtalin, Dimethylnaphtalin 542.
b) Halogen- und Nitronaphtaline: α- und β-Chlornaphtalin, Dichlornaphtalin 542. — α- Nitronaphtalin, β-Nitronaphtalin 543.
c) Naphtalinsulfosäuren, Naphtole, Naphtylamine 543.
α- und β-Naphtalinsulfosäuren 543. — α- und β-Naphtol, Tetrahydronaphtole 544. — Dinitro-α-naphtol 544. — Sulfosäuren der Naphtole 545. — Peridioxynaphtalin, Chromotropsäure und Chromotrope 546. — α- und β-Naphtylamin, 1,4-Amidonaphtalinsulfosäure (Naphtionsäure), 1-Amido-2-naphtol-6-sulfosäure (Eikonogen) 546—547.
Hydrierte Naphtylamine, alicyclische und aromatische Hydrierung 547—550.
d) Naphtochinone und Naphtalincarbonsäuren 550.
α-Naphtochinon und Uebergang desselben in Indenderivate 554. — Kermessäure, Carminsäure 551. — β-Naphtochinon, Naphtochinonoxime und Nitrosonaphtole 551. — α-Naphtoësäure 552.
Acenaphten 552. — Santonin 552.

Anhang: Inden 552

Seite

XV. Anthracengruppe

S. 554—567.

Anthracen 554

Vorkommen, Gewinnung, Eigenschaften, Konstitution 554. — Synthesen des Anthracens 555.

Abkömmlinge des Anthracens 556.

Hydroanthracene, Halogen-, Nitro-, Oxyanthracene, Anthracensulfosäuren 556.

Anthrachinon 556

Technische Darstellung, Eigenschaften 557. — Anthrahydrochinon, Anthranol 558. — Oxyanthronyle, Verbindungen mit dreiwertigem Kohlenstoff 558. — Anthrachinonsulfosäuren, katalytischer Einfluß des Quecksilbers bei deren Herstellung 559.

Oxyanthrachinone 560

Alizarin, 1,2-Dioxyanthrachinon 560: Konstitution 561, technische Darstellung desselben 561, Eigenschaften und Anwendung 562, Türkischrotölverfahren 563, Nitroalizarin (Alizarinorange) 563. — Alizarinblau 564. — Trioxyanthrachinone: Anthragallol, Purpurin, Flavopurpurin, Anthrapurpurin 464. — Polyoxyanthrachinone: Alizarinbordeaux, Alizarincyanin, Rufigallussäure, Anthracenblau 565. — Einfluß der Orthohydroxylierung auf die Farbstoffnatur von Oxyanthrachinonderivaten 565. — Indanthren 566. — Flavanthren 567. — Aloïn, Emodin 567.

XVI. Phenanthrengruppe

S. 567—580.

Phenanthren 567

Gewinnung, Eigenschaften, Konstitution 567. — Synthesen 567 bis 570. — Chemisches Verhalten des Phenanthrens 570.

Substitutionsprodukte des Phenanthrens 571

Isomeriemöglichkeiten 571. — Vorkommen des Phenanthrenkernes im Morphin, Kodeïn und Thebaïn 571. — Nitro- und Halogenphenanthrene 572. — Oxyphenanthrene, wichtig als Spaltungsprodukte der Opiumalkaloide Morphin, Kodeïn, Thebaïn 573: Morphol (3,4-Dioxyphenanthren) 574. — Synthese von Morphol 574. — Synthese von Dimethylmorphol 574. — Morphenol und Thebaol 576. — 3,4,6,8-Tetramethoxy-phenanthren 577.

Phenanthrenchinon und seine Abkömmlinge 577

Darstellung und Eigenschaften des Phenanthrenchinons 577. — Mononitrat, Dibromid desselben 578. — Nitroderivate 578. — Bromderivate 579. — Oxyderivate 580.

XVII. Kohlenstoffreichere Kohlenwasserstoffe mit kondensierten Ringen

S. 580—582.

Reten, Fluoranthen, Pyren, Chrysen, Picen, Fichtelit 581. — Perylen 582.

Seite

Drittes Buch.

Chemie der heterocyclischen Verbindungen

S. 583—837.

Allgemeines über heterocyclische Verbindungen 583.

I. Pyrrol-, Furfuran- und Thiophengruppe

S. 584—614.

1. Pyrrolgruppe . . . . . 584—577

Allgemeines, Nomenklatur 584. — Synthetische Methoden zur Darstellung von Pyrrol- und Hydropyrrolabkömmlingen 586.

A. Verbindungen der Pyrrolreihe 589—599.

Pyrrol, allgemeines Verhalten der Pyrrole 589. — Analogie der Pyrrole mit den Phenolen und Anilinen 590. — Aufspaltung des Pyrrolringes durch Hydroxylamin 591. — Der Uebergang vom Pyrrolring zum Pyridinring 591. — Tripyrrol, Uebergang von der Pyrrol- in die Indolreihe 592.

Am Stickstoff substituierte Pyrrole 592: Pyrrolkalium 592. — n-Alkylpyrrole, Gruppenwanderung vom Stickstoff des Pyrrols zum Kohlenstoff 593.

Am Kohlenstoff substituierte Pyrrole 593: Tetrajodpyrrol oder Jodol 593. — Homologe des Pyrrols 594. — Abbau des Blut- und Blattfarbstoffes zu Pyrrolabkömmlingen 595. — Hämopyrrol. Die Konstitution des Blut- und Blattfarbstoffes 597. — 2-Pyrrolaldehyd 598. — Pyrrolcarbonsäuren 598.

B. Verbindungen der Hydropyrrolreihe 599.

Umwandlung der Pyrrole in Pyrroline; Pyrrolin 599. — Pyrrolidine 599. — Kern- oder Ringhomologie der Pyrrolidine und Piperidine 600. — Pyrrolidin 600. — Verhalten desselben bei der erschöpfenden Methylierung 601. — Homologe des Pyrrolidins 602. — Uebergang des sechsgliederigen Piperidinringes in den fünfgliederigen Pyrrolring 602.

Pyrrolidincarbonsäuren 602. Bedeutung derselben für die Alkaloid- und Eiweißchemie 602. — Pyrrolidin-2-carbonsäure (α-Pyrrolidincarbonsäure, Prolin) 603. — Oxy-prolin 604. — Tropinsäure 604.

2-Ketopyrrolidin- oder α-Pyrrolidin-Carbonsäuren 605: Pyrrolidin-5-carbonsäure (2-Ketopyrrolidin-5-carbonsäure) 605. — Ekgoninsäure (1-Methylpyrrolidon-5-essigsäure) 606.

2. Furfurangruppe 607

Furfuran (Furan), α-Methylfurfuran (Sylvan), α-Furfuranaldehyd (Furfurol) 607—608. — Brenzschleimsäure 605. — Furfuran-2,4-dicarbonsäure, Entstehung derselben aus Bromcumalinsäureester 610. Benzofurfuran- oder Cumaronverbindungen 610.

Entstehung derselben aus Cumarinen, Cumaron 611. — Anhang: Dibenzofurfuran oder Diphenylenoxyd 611.

3. Thiophengruppe . . . . . 611—614

Vorkommen, Synthesen der Thiophene, Darstellung von Thiophen aus technischem Benzol 611. — Eigenschaften des Thiophens,

Seite

große Aehnlichkeit desselben mit Benzol 613. — Homologe des Thiophens, Thiophenaldehyd, Thiophencarbonsäuren, Tetraphenylthiophen (Thionessal), Dithiënyl 613. — Thionaphten, Thiophten, Diphenylensulfid 614.

II. Benzopyrrol- oder Indolgruppe

S. 614 – 634.

Bedeutung des Indols als Grundsubstanz des Indigoblaus 614. — Wichtigkeit der Indolverbindungen als Spaltungsprodukte von Eiweißkörpern 614.

Indol 615

Alkyl- und Alphylsubstitutionsprodukte des Indols 616

Synthesen derselben 616. — Eigenschaften derselben: Kondensation mit Aldehyden, Uebergang derselben in Chinolinderivate („Ringerweiterung“) 617. — Verhalten des Indols und der alkylierten Indole bei der Behandlung mit Jodalkylen 617. — Skatol (β-Methylindol), Methylketol (α-Methylindol) 618.

Indolcarbonsäuren 618

Indol-Py-3-Essigsäure (Skatolcarbonsäure), Tryptophan, Tryptophol 619.

Oxyindol- und Oxyhydroindolderivate 620

β-Oxyindol (Indoxyl), Indoxylsäure 620. — Oxindol, Dioxindol, Isatin 621.

Indigoblau, Indigotin . . . . . 623—632

Vorkommen und Gewinnung des natürlichen Indigos 623. — Synthesen des Indigoblaus 624; Synthesen von mehr wissenschaftlichem Interesse 625—629; Synthese aus o-Nitrophenylmilchsäureketon 625; Indigosalz 626; fabrikatorische Indigodarstellung aus Anthranilsäure 626; Gewinnung der Phenylglycin-o-carbonsäure und allgemein der arylierten Glycine; fabrikatorische Indigodarstellung nach dem Natriumamidverfahren sowie nach Sandmeyer 627—629.

Synthese von schwefelhaltigen Analoga der Indigogruppe, Thioindigorot 629—630.

Eigenschaften des Indigoblaus 630. — Indigoweiß 630. — Färben mit Indigo nach dem sog. Küpenverfahren (Gärungsküpen), Waidküpe, Hydrosulfitküpe) 631; Verwendung von Indigosalz im Kattundruck, von Indigokarmin in der Wollfärberei 631. — Indirubin, Indigorot, Indogenide 632. — 6,6′-Dibromindigo, Tetrabromindigo 632.

Anhang: Carbazol (Dibenzopyrrol, Diphenylenimid) 633

III. Azole

S. 634—662.

1. Pyrazolgruppe . . . . . 634—651

Nomenklatur der Pyrazole 635. — Allgemeine Methoden zur Darstellung von Pyrazolabkömmlingen 636. — Darstellung des Pyrazols 637. — Die Eigenschaften des Pyrazols und typischer Pyrazol-

Seite

derivate 639. — Verhalten der Pyrazoline, Pyrazolinreaktion 642. Nähere Beschreibung einiger wichtiger Pyrazolabkömmlinge. Tautomerieerscheinungen in der Pyrazolreihe 643.

Identität von 3- und 5-Methylpyrazol 643. — Konstitution des Pyrazols, Verwertung der beim Pyrazol gewonnenen Erfahrungen für das Benzolproblem 644. — Doppeltautomerie beim 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon 645.

Pikrolonsäure und deren Verwertung zur Isolierung und Charakterisierung von Basen 647.

Antipyrin (1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon) 647; Darstellung, Eigenschaften desselben 647; Konstitution desselben, Thiopyrin, Iminopyrine 648; Antipyrin*„pseudo“*jodalkylate 649; merkwürdiges Verhalten des Antipyrins bei sonstigen Additionsreaktionen 650. — Salipyrin, Tolypyrin, Pyramidon 651.

Anhang: Benzopyrazole oder Indazole 651

2. Imidazol- oder Glyoxalingruppe . . . . . 652—655

Imidazol oder Glyoxalin 652. — Darstellung, Eigenschaften der Glyoxaline 653. — Vorkommen derselben in der Natur, μ-Methyldihydroglyoxalin (Lysidin) 654. — β-Imidazyläthylamin 654.

3. Isoxazole, Oxazole und Thiazole . . . . . 655—658

Isoxazole 655. — Oxazole und Benzoxazole 656. — Thiazole, Benzothiazole (Primulinbase und Primulin) 656—657. — 1,2,3-Thiodiazole 657.

4. Pyrrodiazole oder Triazole . . . . . 658—661

Tautomerieerscheinungen bei den Triazolen 658. — sym. Triazole 658. — Osotriazole 659. — Anhang: Furazane und Oxybiazole 660. — Endimino-triazole 660.

Bildungsweisen derselben 660. — 1,4-Diphenyl-endanilo-dihydrotriazol (Nitron) und dessen Verwendung zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung der Salpetersäure 661.

5. Tetrazole 662

IV. Pyrone

S. 663—670.

Einteilung derselben in α- und γ-Pyrone.

γ-Pyrone . . . . . 663—667

In der Natur vorkommende Pyronabkömmlinge (Mekon-, Komen-, Pyrokomen-, Chelidon-, Komansäure) 663. — Uebergang von Pyronen in Pyridone 664. — Synthetische Gewinnung von Chelidonsäure und Pyron 664. — Ueber die Salzbildung des Dimethylpyrons und Pyrons und über die Vierwertigkeit des Sauerstoffs 665.

Benzo- und Dibenzo-γ-pyrone . . . . . 667—670

Chroman, die hydrierte Grundsubstanz der Benzopyrone 667. — Benzopyron oder Chromon, Flavon und ihre Abkömmlinge (Chrysin, Luteolin, Fisetin, Quercetin, Rhametin, Morin) 668—669. — Apigenin 669. — Xanthon und Euxanthon 669.

Seite

V. Pyridingruppe

S. 670—682.

Pyridin und seine Abkömmlinge . . . . . 670—678

Gewinnung, Eigenschaften und Verwendung des Pyridins 671. — Methoden zur Synthese von Pyridin und seinen Abkömmlingen 672. — Allgemeines Verhalten der Pyridinabkömmlinge 674. — Homologe des Pyridins (Picoline, Lutidine, Collidine) 675. — Oxy- und Aminopyridine, insbesondere Tautomerieerscheinungen bei denselben 676. — Pyridincarbonsäuren 677.

Pyridinmonocarbonsäuren: Picolinsäure (α-), Nicotinsäure (β-) 677. — Isonicotinsäure (γ-) 678. — Pyridindicarbonsäuren: Chinolinsäure (α-, β-), Cinchomeronsäure (β-, γ-), Lutidinsäure (α-, γ-), Dinicotinsäure (β-, β'-), Isocinchomeronsäure (α-, β'-), Dipicolinsäure (α-, α'-) 678.

Hydropyridinderivate 678

Dihydro-, Tetrahydropyridine oder Piperideïne, Hexahydropyridin (Piperidin) 678—679. Aufspaltung des Piperidins (1. durch Oxydation, 2. mit Hilfe von Phosphorhaloiden, 3. mit Hilfe von Bromcyan, 4. durch erschöpfende Methylierung, 5. durch Reduktion) 680—682.

VI. Chinolin-, Isochinolin- und Acridingruppe

S. 682—697.

Chinolingruppe . . . . . 682—692

Chinolin 683. — Synthesen des Chinolins und seiner Abkömmlinge 683. — Eigenschaften und Verhalten der Chinoline 686. — Homologe des Chinolins 687.

α-Methylchinolin (Chinaldin), Chinophtalon, Chinolingelb, γ-Methylchinolin (Lepidin), p-Methoxylepidin, Cyanine, α-Amidophenyl-γ-methylchinolin (Flavanilin) 687.

Oxychinoline 687.

m-Jod-o-oxychinolin-a-sulfosäure (Loretin) 688. — p-Methoxychinolin (Spaltungsprodukt des Chinins), Tautomerieerscheinungen bei α- und γ-Oxychinolinen; α-Oxychinolin (Carbostyril) 688. — γ-Oxychinolin (Kynurin), γ-Oxy-α-methylchinolin (γ-Chinaldon) 689. — Interessante Additionsreaktionen des n-Methyl-γ-chinaldons, analog denjenigen des Antipyrins 689. — Ueberführung der α-Alkoxychinoline in n-Methyl-α-chinolone mittels Jodmethyl, analoge Umlagerung des Benzimidoäthyläthers in Aethylbenzamid 689.

Chinolylketone 690.

Chinolincarbonsäuren 691.

Chinaldinsäure (α-), Cinchoninsäure (γ-), Chininsäure (p-Methoxychinolin-γ-carbonsäure), Kynurensäure (γ-Oxychinolin-β-carbonsäure) 691.

Hydrochinoline 692.

Tetrahydrochinolin, o-Oxy-n-methyltetrahydrochinolin (Kaïrin), p-Methoxytetrahydrochinolin (Thallin), Hexahydrochinolin, Dekahydrochinolin 692. — Kondensierte Chinoline 692.

Isochinolin 692

Seite

Acridingruppe 695

Acridin 695. — Acridingelb (2,7-Dimethyl-3,6-diaminoacridin), Phenylacridin, Benzoflavin (3,6-Diaminophenylacridin), Chrysanilin (ms-p-Amidophenyl-2-amidoacridin) 696—697.

VII. Pflanzenalkaloide

S. 697—776.

Einleitung . . . . . 697—704

Allgemeines. Definition des Begriffes Pflanzenalkaloide 697. — Gewinnung der Alkaloide aus den Pflanzen, Eigenschaften derselben 698.

Einiges über die Methodik zur Erforschung der chemischen Konstitution der Alkaloide 699.

Untersuchung der Verseifbarkeit 699. — Abbau mit Hilfe der Zinkstaubdestillation, der Alkalischmelze, der Erhitzung mit Brom 700. — Hydrierung von Alkaloiden 700. — Bestimmung der Methylimidgruppe nach der Methode von Herzig und Meyer 700. — Zeiselsche Methode zur Bestimmung der Methoxylgruppe 701. — Methode der oxydierenden Spaltung 702. — Abbau der Alkaloide durch erschöpfende Methylierung 702. — Einteilung der Alkaloide in Gruppen 703.

1. Oxyphenylalkylamin- und Phenyloxyalkylaminbasen . . . . . 704—706

p-Oxyphenyl-äthylamin 704. — Hordenin (p-Oxy-phenyl-dimethyl-äthylamin) 704. — Anhalin, Mezcalin 705. — Ephedrin, Pseudoephedrin (1-Phenyl-2-methylaminopropan-1-ol) 706.

2. Alkaloide der Pyridingruppe . . . . . 706—711

α-Coniin (d-, α-, n-Propylpiperidin) 706.

Abbau des Coniins 707. — Aufbau des Coniins 708.

Conhydrin und Pseudoconhydrin 709. — γ-Coniceïn 710. — Piperin 710.

Alkaloide der Granatbaumrinde: Pelletierin, Methylpelletierin, Methylisopelletierin, Pseudopelletierin 711.

3. Alkaloide der Pyrrolidingruppe und Tropanverbindungen . . . . 711—717

Hygrin und Cuskhygrin 712—713.

Nicotin (1-Methyl-2-β-Pyridylpyrrolidin) 713.

Die wichtigsten Reaktionen, welche zur Ableitung der Konstitutionsformel des Nicotins dienten 713. — Synthese des Nicotins 715. — l-Nicotin 715. — Ueberführung desselben in Trigonellin 716. — Umwandlung des l-Nicotins in aktives Nicotin 716. — d-Nicotin 717.

Nicoteïn 717.

Verbindungen der Tropanreihe . . . . . 717—741

Nomenklatur derselben 717. — Allgemeines über die Synthese von Tropan und Tropanderivaten 718. — Tropan (Hydrotropidin) 719. — Nortropan (Norhydrotropidin) 719.

Tropin (Tropanol) 720.

Entstehung, Eigenschaften und Konstitution 720. — Zusammenstellung der wichtigsten Umwandlungen des Tropins 721. — Synthese des Tropins 722: I. Synthese des Tropidins 722. II. Ueberführung des Tropidins in Tropin 724.

Seite

ψ-Tropin 725. — Tropinon (Tropanon) 725. — Ueberführung von ψ-Tropin in Tropin unter Vermittlung von Tropinon 725. — Ueberführung von Cocain in Atropin 726.

Ekgonine, 3-Oxytropan-2-carbonsäuren 727.

l-Ekgonin 727. — d- und r-Ekgonin 729. — α-Ekgonin (3-Oxytropan-3-carbonsäure) 730.

Tropidin (Tropen), Nachweis des Zusammenhanges zwischen Cocain und Atropin vermittelst des Anhydroekgonins 731.

Alkaloide der Tropanreihe.

A. Alkaloide der Solanaceen 732.

Atropin (r-Tropasäure-i-tropinester) 732.

Vorkommen, Gewinnung und Eigenschaften 732. — Wichtige Spaltungen des Atropins, Synthese der Tropasäure 733. — Die gesamte Atropinsynthese 734.

Homatropin 735. — Hyoscyamin (l-Tropasäure-i-tropinester) 735. — Belladonnin, Hyoscin und Scopolamin 736.

B. Alkaloide der Cocablätter 737.

Cocaine (Benzoylekgoninmethylester) 738.

l-Cocain 738. — d-, r- und α-Cocain 739. — Eucaïn 739. — Homotropeine und Eccain aus Cocain 740.

Cinnamylcocaine 740. — Truxilline 741.

Anhang: Alkaloide der Lupinenarten (Lupinin, Sparteïn, Lupanin) 741.

4. Alkaloide der Chinolingruppe . . . . . 742—754

Chinin und Cinchonin 742.

Vorkommen und Eigenschaften derselben 745. — Spaltung des Chinins und Cinchonins durch Kalischmelze sowie durch Oxydation 743. — Die Konstitution der „Chinolinhälfte“ des Chinins und Cinchonins 744. — Die Konstitution der „zweiten Hälfte“ des Chinins und Cinchonins 746: Hydrolytische Spaltungen des Cinchens und Chinens 747, die Konstitution von Merochinen, Cincholoiponsäure und Loiponsäure 748. — Konstitution des Chinins und Cinchonins 751. — Synthese des β-Aethylchinuclidins 751. — Synthetische Versuche bei Chinaalkaloiden 751.

Alkaloide der Strychnosarten: Strychnin, Brucin, Curarin 753.

5. Alkaloide der Isochinolingruppe . . . . . 754—763

Papaverin und Laudanosin 754.

Vorkommen und Eigenschaften derselben 755. — Zerlegung des Papaverins durch schmelzendes Alkali 756. — Konstitution des Papaverins 757. — Synthese des Papaverins 757. — Schematische Darstellung derselben 758. — Ueberführung des Papaverins in Laudanosin 757. — Laudanin 757.

Narkotin, Narceïn und Hydrastin 758.

Spaltungen des Narkotins in stickstofffreie (Opiansäure, Mekonin) und stickstoffhaltige (Kotarnin, Hydrokotarnin) Verbindungen 759. — Konstitution der Spaltungsprodukte 760. — Konstitution

Seite

des Narkotins 761. — Synthese des Narkotins 761. — Synthese des Mekonins 761. — Synthese des Kotarnins 761. — Narceïn 762. — Hydrastin 762. — Synthese des Hydrastinins 763. — Schematische Darstellung derselben 763.

6. Alkaloide der Phenanthrengruppe . . . . . 764—776

I. Corydalisalkaloide 764.

Corydalin, Corybulbin, Isocorybulbin, Dehydrocorydalin, Corycavin, Corycavamin, Corycavidin, Protopin, Bulbocapnin, Corydin, Corytuberin, Glaucin, Protopin 764.

II. Morphiumalkaloide 765.

Morphin, Kodeïn und Thebaïn 765—776.

Vorkommen und Eigenschaften derselben 765. — Verhalten des Morphins gegen Oxydationsmittel 766. — Einwirkung wasserentziehender Mittel auf Morphin 766. — Bindungsweise der drei Sauerstoffatome im Morphin. — Beziehung zwischen Morphin und Kodeïn 766. — Bindungsweise des Stickstoffs und der Kohlenstoffatome im Morphin 768.

Spaltungen des Morphins bzw. Kodeïns und Thebaïns: Die stickstofffreien Spaltungsprodukte des Morphins 769. — Die stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte des Morphins und die Spaltungsprodukte des Thebaïns 770. — Gründe, welche die frühere Annahme eines Oxazinringes im Morphin und Thebaïn unhaltbar erscheinen lassen 771. — Einwirkung von Organomagnesiumhaloiden auf Thebaïn 772. — Gegenwärtige Ansichten über die Konstitution von Morphin, Kodeïn und Thebaïn 773. — Ueberführung von Thebaïn in Kodeïn 775.

Apomorphin, Verwendung des Apomorphinbrommethylats (Euporphin) für therapeutische Zwecke 776.

VIII. Azine

S. 776—796.

1. Diazine . . . . . 777—780

A. Orthodiazine oder Pyridazine 777.

B. Metadiazine oder Pyrimidine 777.

Darstellung derselben 777. — Kyanalkine (Aminopyrimidine) 777. — Pyrimidin 778. — Wichtige physiologische Bedeutung der Pyrimidinabkömmlinge 778. — 5-Methyl-2,6-dioxypyrimidin oder Thymin 779.

C. Paradiazine oder Pyrazine 779.

Pyrazin, α-, γ-Dimethylpyrazin (Ketin), Piperazin, α-, γ-Dimethylpiperazin (Lycetol), 2,5-Diketopiperazin 779. — Entstehung von quartären Piperazinabkömmlingen aus β-chlorsubstituierten tertiären Basen 780.

2. Benzo-Diazine . . . . . 780—788

Cinnoline, Phtalazine 780. — Chinazoline, Chinoxaline 780.

Dibenzoparadiazine oder Phenazine 781.

Phenazin 781. — Konstitutionsmöglichkeiten für Amino- und Oxyphenazine 782.

Seite

A. Eurhodine (Aminophenazine) 782. Bildungsweisen, Eigenschaften derselben 783. — Toluylenrot (Neutralrot) 783.

B. Eurhodole (Oxyphenazine) 783.

C. Safranine, Aposafranine und Induline 784; Bildungsweisen, Konstitution der Safranine 784; Phenosafranin 784; Tolusafranin 785; Mauveïn und Magdalarot 785.

Aposafranine: Rosindulin, Phenylrosindulin, Azokarmin, Rosindon 786. — Induline: Benzolinduline, Spritinduline 787. Anhang: Anilinschwarz 788.

3. Oxazin-(Azoxin-) und Thiazin-(Thionin-)farbstoffe . . . . . 788—791

Auffassung der hierher gehörigen Farbstoffe mit Ammoniakresten als Ammoniumsalze oder aber als Oxonium- und Thioniumsalze 788. Oxazime und Oxazone 789, Capriblau, Meldolas Naphtolblau (Neublau) 789, Nilblau, Resorufin, Gallocyanin, Delphinblau 790. Thiazime 791: Lauthsches Violett (Thionin), Methylenblau, Methylenazur und Methylengrün 791.

4. Triazine . . . . . 791—793

Abkömmlinge des vizinalen oder β-Triazins 792. — Abkömmlinge des asymmetrischen oder α-Triazins 792. — Abkömmlinge des symmetrischen Triazins oder Kyanidine 793.

5. Tetrazine . . . . . 794—796

Osotetrazine und symmetrische Tetrazine 794—796.

IX. Eiweißstoffe

S. 796—824.

Allgemeines . . . . . 796—808

Definition 796. — Physiologische Bedeutung 796. — Ihre Wichtigkeit als Nahrungsmittel 797.

Physikalisch-chemische Eigenschaften:

Schwierigkeit der Reindarstellung von Eiweißkörpern 797. — Kolloidale Eigenschaften 797. — Dialyse 797. — Unterschiede zwischen Eiweißkörpern und Suspensionskolloiden, Verwandtschaft der Eiweißlösungen zu den echten Lösungen 798. — Osmotischer Druck 798. — Neutralsalzfällung 798. — Denaturation und Koagulation 799. — Beeinflussung der Hitzekoagulation: Albuminatbildung, Einfluß der Salze und der Reaktion der Lösung 800. — Elektrolytische Dissoziation der Proteïne 800. — Isoelektrischer Punkt 801. — Unterschiede in den Eigenschaften der Eiweißionen und Eiweißmoleküle 801. — Bedeutung der angeführten Tatsachen für die Auffassung der Eiweißlösungen 802. — Einfluß der Eiweißstoffe auf andere gelöste Stoffe: Beeinflussung der Löslichkeit von Salzen, Eiweißkörper als Schutzkolloide, Goldzahl 802. — Krystallisation von Eiweißstoffen 802. — Molekulargröße 803. — Unsicherheit der Resultate 804.

Chemische Eigenschaften:

Elementare Zusammensetzung 804. — Bedeutung der Stickstoffbestimmung 805. — Bindungsarten des Stickstoffs im Eiweißmolekül 805. — Bindungsart des Schwefels 805. — Halogenierung 806. — Methylierung 806.

Eiweißreaktionen: Fällungsreaktionen 806. — Farbreaktionen 807.

Seite

Einteilung der Eiweißstoffe, Charakteristik der einzelnen Gruppen . . 808—82

Uebersicht 808.

A. Einfache Eiweißkörper 808.

I. Proteine 808.

Albumine 808. — Globuline 809. — Pflanzenglobuline, Edestin 809. — Prolamine 809. — Myosin 809. — Fibrinogen, Fibrin, Casein 809. — Fibrin 810. — Nucleoalbumine 810. — Casein 810. — Säuregerinnung und Labgerinnung des Caseins 810. — Basische Eiweißkörper: Histone 811. — Protamine 811.

II. Albuminoide 812.

Biologische Bedeutung, chemische Charakteristik 812. — Kollagen 812. — Leim 812. — Keratin 812. — Jodospongin 813. — Elastin 813. — Fibroin 813. — Spongin 813. — Amyloid 813.

B. Zusammengesetzte Eiweißkörper oder Proteïde 813.

Nucleoproteïde 813. — Konstitution und Eigenschaften der Nucleinsäuren 814. — Hämoglobin 816. — Glucoproteïde 817. — Mucine 818. — Chondroproteïde 818. — Melanine 818.

X. Chlorophyll und sonstige Pflanzenfarbstoffe

S. 824—837.

Ueber Chlorophyll . . . . . 824—829

Chlorophylline 825, Phylline: Glauko- und Rhodophyllin, Aetiophyllin 826. — Porphyrine: Phäophytin, Phytol 826. — Bildung des krystallisierten Chlorophylls; partielle Synthese desselben 827. — Phytochlorine, Phytorhodine 827. — Isolierung des Chlorophylls und Trennung in seine Komponenten 828.

Die Carotinoide . . . . . 829—830

Carotin, Xanthophyll, Fucoxanthin 830.

Vergleichende Untersuchung der Blattpigmente. Konstitutionsfragen . 830—833

Ueber Anthocyane . . . . . 833—837

Eigenschaften 833. — Methoden der Isolierung 834. — Anthocyane und Anthocyanidine: Farbstoff der Kornblume und der Rose (Cyanin), der Preiselbeere (Idaein) 834. — Pelargonidin, Delphinin, Oenin, Malvidin, Myrtillidin 835.

Konstitution der Anthocyanidine 835. — Zusammenstellung der Anthocyanidine 837.

Namenregister 839

Alphabetisches Sachregister 857

Abkürzungen.

Ann. = Justus Liebigs Annalen der Chemie. Spl. Supplementband.
Ann. chim. phys. = Annales de Chimie et de Physique.
Arch. f. d. ges. Phys. = Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere (Pflüger).
Arch. pharm. = Archiv der Pharmazie.
Ber. = Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. R. = Referate.
Biochem. Journ. = Biochemisches Journal.
Bioch. Ztschr. = Biochemische Zeitschrift.
Bull. soc. ch. = Bulletin de la Société chimique de Paris.
Ch. Z. = Chemisches Zentralblatt.
Journ. Chem. Soc. = Journal of the Chemical Society (London).
Chem. Zt. = Chemiker-Zeitung.
C. r. = Comptes rendus de l'Académie des sciences (Paris).
D. R. P. = Deutsches Reichspatent.
Fp. = Schmelzpunkt (Fusionspunkt).
Gazz. chim. ital. = Gazetta chimica italiana.
Gilberts Ann. de Phys. = Gilberts Annales de Physique.
Helv. chim. acta = Helvetica chimica acta.
Hofm. Beitr. = Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.
Jahresber. = Jahresbericht für die Fortschritte der Chemie.
Journ. Amer. chem. Soc. = Journal of the American Chemical Society.
Journ. Biol. Chem. = Journal of biological Chemistry.
Journ. Ind. and Engin. Chem. = Journal of Industrial and Engin. Chemistry.
J. Pharm. Chim. = Journal de Pharmacie et de Chimie.
Journ. of physiol. = Journal of Physiologie.
J. pr. Ch. = Journal für praktische Chemie. Neue Folge.
Journ. Russ. phys. chem. Ges. = Journal der russischen physikal.-chemischen Gesellschaft.
Kp. = Siedepunkt (Kochpunkt).
Landw. Vers. Stat. = Landwirtschaftliche Versuchsstation.
Monatsh. f. Chem. = Monatshefte für Chemie (Wien).
Oester. Chem. Zt. = Oesterreichische Chemiker-Zeitung.
Pogg. A. oder Wied. A. = Annalen der Physik und Chemie, herausgegeben von Poggendorf oder neue Folge herausgegeben von Wiedemann.
Proc. Chem. Soc. = Proceedings of the Chemical Society (London).
Proc. Roy. Soc. London = Proceedings of the Royal Society (London).
Rec. trav. chim. = Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas.
Z. anal. Ch. = Zeitschrift für analytische Chemie.
Zbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. = Zentralblatt für die gesamte Physiologie u. Pathologie des Stoffwechsels.
Zeitschr. f. ang. Ch. = Zeitschrift für angewandte Chemie.
Zeitschr. f. Biologie = Zeitschrift für Biologie.
Zeitschr. f. Elektroch. = Zeitschrift für Elektrochemie.
Z. physik. Ch. = Zeitschrift für physikalische Chemie.
Z. physiol. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.
Wied. A. siehe Pogg. A.

Berichtigungen.

S. 255 Z. 18 v. o. lies bei der Formel des Diacetyl-diphenyl-hydrazons C_6H_5 statt C_6G_5.
S. 314 Anm. 7 lies Meincke statt Meinecke.
S. 345 Z. 2 v. u. lies [1914] statt [1904].
S. 351 Formel Purin I zwischen 3 und 4 keine Doppelbindung.
S. 803 Z. 7 v. u. lies 12 000 statt 4000.

Allgemeiner Teil.

Einleitung.

Die vielen Kohlenstoffverbindungen, welche im Tier- und Pflanzenkörper vorkommen, die Fragen nach ihrer Entstehung und ihren Umwandlungen haben schon frühzeitig das Interesse der Chemiker erregt. Erfolge von einiger Bedeutung ergab das Studium dieser Verbindungen erst unter Lavoisier im 18. Jahrhundert. Weil dasselbe außerordentlich schwierig erschien und ganz neue, eigenartige Arbeitsmethoden erforderte, kam man im Anfang des 19. Jahrhunderts dazu, es von der Mineralchemie vollständig abzusondern und als einen speziellen Zweig der chemischen Wissenschaft zu betrachten[1]).

Organische Chemie — so sollte die neue Disziplin fortan heißen. Aus dem einfachen Grunde, weil man der Ansicht war, daß die hierher gehörigen Stoffe lediglich in den Organismen unter der Mitwirkung einer geheimnisvollen Kraft, der sog. Lebenskraft, entstehen und nicht künstlich auf chemischem Wege erzeugt werden könnten. Dieser Ansicht fehlte es zunächst auch nicht an experimenteller Begründung, insofern als die in damaliger Zeit angestellten Versuche, die in Frage kommenden Stoffe aus Materialien aufzubauen, welche nicht selbst in Organismen vorkommen, scheiterten.

Durch die epochemachende Darstellung eines in der Natur nur von Organismen produzierten Körpers, des Harnstoffs CON_2H_4, aus als anorganisch betrachteten Bestandteilen (Cyansäure und Ammoniak), die Wöhler[2]) im Jahre 1828 gelang, wurde die Lehre von der Lebenskraft stark erschüttert. Man hatte so sicher geglaubt, die Stoffe, welche der Organismus produziert, entständen nur durch die Tätigkeit der Lebenskraft, und hier war ein sehr charakteristisches Stoffwechselprodukt des Tierkörpers im chemischen Laboratorium auf künstlichem Wege dargestellt worden!

Dieser Synthese folgten bald andere nach, und man konnte sich der Ueberzeugung nicht verschließen, daß in der organischen wie in der anorganischen Welt dieselben chemischen Kräfte tätig sind. Die Annahme einer besonderen Lebenskraft für die Erzeugung der Kohlenstoffverbindungen im Organismus war somit überflüssig geworden.

[1]) Schon Lémery versuchte in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts die organische Chemie von der anorganischen zu trennen, indem er die Körper je nach ihrem Vorkommen in drei Klassen schied; in mineralische, animalische und vegetabilische. Vgl. Kopp, Gesch. d. Chem. IV, 241.

[2]) Wöhler: „Ueber künstliche Bildung des Harnstoffs." Pogg. A. Bd. XII [1828].

Freilich ist die künstliche Herstellung einer großen Anzahl von Stoffen des Tier- und Pflanzenkörpers noch immer nicht gelungen. Es ist wahr, daß wir gerade die wichtigsten dieser Stoffe, die Eiweißkörper, bis heute noch nicht im Laboratorium haben bereiten können, aber die Gründe dafür sind sehr naheliegend. Erstens kennen wir noch nicht die genaue chemische Zusammensetzung der Eiweißkörper und noch weniger die Art, nach welcher in denselben die einzelnen Atome aneinandergekettet sind. Zweitens haben wir noch keine richtige Vorstellung von den chemisch-physikalischen Bedingungen, unter denen im Organismus diese Stoffe entstehen. Uebrigens bedeuten die Resultate, welche Emil Fischer bei seinen Studien über Polypeptide erhalten hat, den Anfang zur künstlichen Herstellung von Verbindungen (Albumosen und Peptone genannt), die Spaltungsprodukte der Eiweißkörper sind, denselben also recht nahe stehen[1]).

Noch andere Ueberlegungen lassen uns die Annahme einer besonderen Lebenskraft gänzlich unhaltbar erscheinen. Wenn man trotzdem die Trennung der Chemie in organische und anorganische beibehalten hat, so geschah dies lediglich aus Zweckmäßigkeitsgründen. Die Eigentümlichkeiten der organischen Verbindungen beruhen nur auf der Natur ihres wesentlichen Bestandteiles, des Kohlenstoffs und die Anzahl der organischen Verbindungen ist infolge der großen Verbindungsfähigkeit des Kohlenstoffs eine außerordentlich große. Die Zahl der bekannten Kohlenstoffverbindungen, welche größer als zweimal Hunderttausend ist, übertrifft die Zahl der bis jetzt bekannten Verbindungen aller anderen Elemente unter sich. Keines der anderen Elemente besitzt eben dermaßen wie der Kohlenstoff die Fähigkeit, daß sich seine Atome untereinander zu vereinigen vermögen zu offenen und geschlossenen Ketten oder Ringen.

Die organische Chemie ist also nunmehr zu definieren als die Chemie der Kohlenstoffverbindungen[2]).

Die in der Natur vorkommenden organischen Verbindungen enthalten meist nur wenige Elemente, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, und zwar entweder eines von ihnen oder zwei oder schließlich alle drei mit Kohlenstoff verbunden. Da eine große Anzahl der Kohlenstoffverbindungen, welche der Fabrikstätte pflanzlicher und tierischer Lebenstätigkeit entstammen, nur aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff besteht und da viele außerdem Stickstoff enthalten, so hat man diese Elemente auch als organogene bezeichnet. Nur verhältnismäßig wenige der in der Natur sich findenden organischen Substanzen enthalten außerdem Schwefel und Phosphor. Dagegen hat man auf künstlichem Wege fast alle Elemente in Kohlenstoffverbindungen eingeführt.

[1]) E. Fischer, Ber. **39**, 531 [1906].

[2]) Allerdings werden Kohlenstoff selbst und einige seiner wichtigsten Verbindungen, insbesondere die im Mineralreiche so weit verbreitete Kohlensäure, ferner die Carbide usw. schon in der anorganischen Chemie besprochen und deshalb in dem vorliegenden Buche nicht behandelt.

Organisch-analytische Methoden.

Allgemeines. Von der großen Anzahl der organischen Verbindungen zeichnen sich relativ sehr wenige durch so charakteristische Reaktionen aus, daß es möglich wäre, dieselben einfach auf qualitativem Wege in ähnlicher Weise zu identifizieren, wie dies bei den meisten anorganischen Verbindungen der Fall ist. Ein allgemeines Verfahren, die einzelnen organischen Substanzen aus Gemengen abzuscheiden, wie ein solches in der Mineralchemie beim systematischen Gang der Analyse benützt wird, ist nicht durchführbar. Es existieren nur besondere Methoden zur Trennung gewisser Gemenge organischer Verbindungen.

Manchmal können zwar die physikalischen Eigenschaften einer Substanz, wie Geruch, Krystallform, Schmelzpunkt, Siedepunkt, optisches Drehungsvermögen usw. ausreichende Anhaltspunkte für die Erkennung derselben liefern, weitaus in den meisten Fällen ist es aber notwendig, die Elementarzusammensetzung qualitativ und quantitativ festzustellen.

Im allgemeinen muß auch hier die qualitative der quantitativen Analyse vorausgehen. Die Gegenwart des Sauerstoffs wird, da keine zweckmäßigen einfachen Methoden zu seiner Bestimmung ausgebildet sind, nur indirekt durch den Verlust nach der quantitativen Bestimmung der übrigen Elemente ermittelt.

Qualitative Analyse organischer Verbindungen.

Nachweis des Kohlenstoffs und Wasserstoffs. Der Kohlenstoff läßt sich in sehr vielen Fällen durch Erhitzen der trockenen Substanz auf Platinblech oder im Porzellantiegel nachweisen. Die Mehrzahl der Kohlenstoffverbindungen (z. B. Stärke, Zucker) schwärzt sich hierbei unter Ausscheidung von Kohle. In Verbindungen, welche unzersetzt flüchtig sind, führt man den Nachweis des Kohlenstoffs durch Oxydation desselben zu Kohlendioxyd: Man mischt das trockene Untersuchungsobjekt mit dem mehrfachen Volumen ausgeglühten feinen Kupferoxydes, erhitzt die Mischung in einem kleinen trockenen Glasrohr und leitet die Verbrennungsprodukte in klares Kalk- oder Barytwasser, welches durch etwa gebildetes Kohlendioxyd getrübt wird. Gleichzeitig liefert das Auftreten von Wassertröpfchen an den kälteren Teilen des Glasrohres einen Beweis für den Wasserstoffgehalt der verbrannten Substanz.

Nachweis des Sauerstoffs. Es gibt bis jetzt keine Methode zum qualitativen Nachweis von Sauerstoff in organischen Verbindungen.

Nachweis des Stickstoffs. a) In manchen Fällen gibt sich der Stickstoffgehalt der Kohlenstoffverbindungen daran zu erkennen, daß sie beim Erhitzen den bekannten unangenehmen Geruch nach versengten Haaren oder Federn entwickeln.

b) Bei einer beschränkten Zahl stickstoffhaltiger Substanzen kann man den Stickstoff dadurch nachweisen, daß man dieselben mit einem Ueberschuß von pulverisiertem Natronkalk im Proberöhrchen glüht. Hierdurch wird der Stickstoff in Ammoniak verwandelt, das an seinem Geruch und durch die üblichen Reaktionen leicht zu erkennen ist. Nitroverbindungen z. B. zeigen diese Reaktion nicht.

c) Am zuverlässigsten und empfindlichsten ist die Lassaignesche Methode, welche darin besteht, daß die stickstoffhaltige organische Substanz mit Kalium erhitzt und das hierbei entstehende Cyankalium in Berlinerblau übergeführt wird. Man erhitzt die zu prüfende Substanz in einem Reagenzrohr mit etwas Kalium (es wirkt sicherer wie Natrium), löst die Schmelze in Wasser, kocht nach Zusatz von einigen Tropfen Ferrosulfat- und Ferrichloridlösung kurze Zeit und übersättigt mit Salzsäure; ein ungelöst bleibender Niederschlag von Berlinerblau oder eine bläulich grüne Färbung zeigt den Stickstoffgehalt der geprüften Substanz an[1]).

Nachweis des Schwefels. a) Durch Erhitzen schwefelhaltiger Kohlenstoffverbindungen mit Natrium entsteht Schwefelnatrium, nachweisbar in der wäßrigen Lösung der Schmelze durch Nitroprussidnatrium (purpurviolette Färbung), durch eine Silbermünze (schwarzer Fleck) oder durch Bleiacetatlösung (mehr oder minder starker schwarzer Niederschlag).

b) Oefters läßt sich der Schwefel durch Kochen der zu prüfenden Substanzen mit Alkaliplumbitlösung an der Bildung schwarzen Bleisulfids erkennen (z. B. im Eiweiß).

Leichtflüchtige Substanzen erhitzt man am besten zur Oxydation des Schwefels in einem geschlossenen Rohr mit rauchender Salpetersäure auf ca. 200—300° (siehe unten) und prüft die Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser mit Chlorbarium auf Schwefelsäure.

Desgleichen wird der **Phosphor** nach vollständiger Oxydation der Substanz als Phosphorsäure durch Ammoniummolybdat oder durch sog. Magnesiamischung erkannt[2]).

Nachweis der Halogene. Nur in seltenen Fällen (z. B. in den halogenwasserstoffsauren Salzen von Basen, in den Säurechloriden und ähnlichen leicht zersetzbaren Körpern) lassen sich in organischen Verbindungen Chlor, Brom und Jod direkt durch Fällen mit Silbernitrat nachweisen. Es liegt dies daran, daß die meisten organischen Verbindungen Nichtelektrolyte sind, d. h. daß die Lösungen derselben im

[1]) Ueber Ausführung der Reaktion in Fällen, in welchen sie leicht versagt vgl. man E. A. Kehrer, Ber. **35**, 2523 [1902].

[2]) Siehe auch Schönn, Z. analyt. Ch. von R. Fresenius **8**, 55.

Gegensatz zu den anorganischen Salzen der Halogenwasserstoffsäuren keine freien Halogenionen enthalten. So z. B. kann man Chloroform mit Silbernitrat sogar kochen, ohne einen Niederschlag von Chlorsilber zu erhalten.

Man weist daher die Halogene in vielen Fällen nach, indem man die Substanz mit vorher ausgeglühtem, in einem Platindrahtöhr haftenden Kupferoxyd in die nichtleuchtende Gasflamme bringt. Dieselbe färbt sich bei Gegenwart von Chlor zuerst blau, dann grün, bei Gegenwart von Brom und von Jod grün (Beilstein).

Alle halogenhaltigen Kohlenstoffverbindungen liefern unlösliches Halogensilber, wenn man sie entweder bei Gegenwart von Silbernitrat im zugeschmolzenen Rohre durch Erhitzen mit Salpetersäure oxydiert, oder wenn man die organische Substanz durch Glühen mit halogenfreiem Calciumoxyd zerstört und die wäßrige Lösung der Schmelze nach dem Ansäuern mit Silbernitrat versetzt.

Nachweis von Metallen. Die Metalle können in den organischen Substanzen sehr häufig nicht direkt durch die gewöhnlichen Reagentien nachgewiesen werden. Am besten zerstört man deshalb in allen Fällen zunächst durch Glühen oder durch Oxydation die organische Substanz und prüft dann erst auf die einzelnen Metalle nach den gebräuchlichen Methoden.

Quantitative Analyse organischer Verbindungen oder Elementaranalyse [1]).

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung (Verbrennung). Es sind zumeist berühmte Namen, die wir mit der Ausbildung der Elementaranalyse verknüpft finden. Die Geschichte der Elementaranalyse beginnt mit Lavoisier, alsdann beschäftigen sich mit einschlägigen Versuchen Berthollet, Saussures, Davy, und schließlich hat sich Liebig [2]) um eine Methode, die wir mit geringen Abänderungen noch heute anwenden, die größten Verdienste erworben. Die Einzelheiten derselben sind in Lehrbüchern der analytischen Chemie so ausführlich beschrieben, daß wir uns hier auf die Mitteilung ihrer Grundzüge beschränken können [3]).

Man erhitzt eine abgewogene Menge (0,15—0,3 g) Substanz mit einer Sauerstoffverbindung, welche bei hoher Temperatur ihren Sauerstoff leicht abzugeben vermag (Kupferoxyd, Bleichromat), wodurch der Kohlenstoff zu Kohlendioxyd, der Wasserstoff zu Wasser oxydiert, „verbrannt" wird. Die beiden Oxydationsprodukte fängt man in geeigneten Absorptionsapparaten auf. Zur Absorption des bei der Verbrennung entstehenden Wasserdampfes benützt man ein mit Chlor-

[1]) M. Dennstedt, „Die Entwicklung der organischen Elementaranalyse", Stuttgart 1899. „Anleitung zur vereinfachten Elementaranalyse", IV. Aufl., Hamburg 1919.

[2]) Liebig: „Ueber einen neuen Apparat zur Analyse organischer Körper und über die Zusammensetzung einiger organischer Substanzen". Pogg. A. **21**, 1 [1831].

[3]) Eine bequeme Methode zur Ausführung der Elementaranalyse hat F. Pregl angegeben. Ber. **38**, 1434 [1905].

calcium gefülltes, meist U-förmiges Rohr. Das Kohlendioxyd wird durch Kalilauge in dem von Liebig angegebenen, später von verschiedenen Seiten etwas abgeänderten Kaliapparate absorbiert. Die Apparate werden vor und nach der Verbrennung genau gewogen. Die Gewichtszunahme des Chlorcalciumrohres, dividiert durch 8,9364 ($H_2O : H_2 = 18{,}016 : 2{,}016$), ergibt die Menge des Wasserstoffs; die Gewichtszunahme des Kaliapparates, multipliziert mit $\frac{3}{11}$ ($CO_2 : C = 44 : 12$), ergibt die Menge des Kohlenstoffs in der analysierten Substanz.

Enthält die Substanz Stickstoff, so läßt man die Verbrennungsgase, um sie von Stickoxyden zu befreien, über eine zum Glühen erhitzte Kupferspirale streichen. Bei Anwesenheit von Schwefel oder von Halogenen wird geschmolzenes Bleichromat statt Kupferoxyd verwendet, damit kein Chlor, Schwefeldioxyd usw. in die Kalilauge gelangt, sondern als Bleichlorid bzw. Bleisulfat zurückbleibt. Wenn Halogene allein zugegen sind, wird mit Kupferoxyd unter Vorlegen einer kühl gehaltenen Silberspirale verbrannt, welche die Halogene bindet.

Bei Anwesenheit von Alkalien oder alkalischen Erden, welche Kohlendioxyd zurückhalten würden, verwendet man Bleichromat und Kaliumbichromat; die Chromsäure treibt dann alle Kohlensäure aus.

Verfahren, feste Kohlenstoffverbindungen durch Sauerstoff unter Druck in einer etwas abgeänderten Berthelotschen Bombe zu verbrennen und die Verbrennungsprodukte quantitativ zu bestimmen, haben W. Hempel, Kroecker, Zuntz und Frentzel ausgearbeitet[1]).

Bisweilen kann die Bestimmung des Kohlenstoffs allein auf nassem Wege erfolgen durch Oxydation der Substanz mit Kaliumbichromat und konzentrierter Schwefelsäure[2]) oder mit Chromsäure und Phosphorsäure[3]).

Bestimmung des Stickstoffs. Den Stickstoffgehalt organischer Substanzen kann man entweder dadurch ermitteln, daß man den Stickstoff im elementaren Zustande abscheidet und das Volumen desselben mißt (Dumas), oder auch dadurch, daß man den Stickstoff in Ammoniak verwandelt und dieses durch Gewichts- oder Maßanalyse bestimmt (Varrentrapp-Will, Kjeldahl).

a) Die im wissenschaftlichen Laboratorium fast ausschließlich angewandte Methode ist die von Dumas. Das Wesen derselben stammt von Liebig, und sie ist von Dumas so modifiziert worden, daß sie sich unter seinem Namen in die chemische Welt eingeführt hat. Man verbrennt die mit Kupferoxyd gemischte Substanz in einem vorher völlig mit Kohlensäure[4]) gefüllten Rohre, läßt die Verbrennungsprodukte über glühendes Kupfer streichen, um die Sauerstoffverbin-

[1]) Ber. **30** [1897], 202, 380, 605.

[2]) Man vgl. Messinger, Ber. **23,** 2756 (1890) und hierzu J. Thiele, Ann. **273,** 151 (1893]. H. Simonis u. Thies, Chem. Zt. **36,** 917 [1912].

[3]) E. Berl u. Innes, Ber. **42,** 1305 [1909].

[4]) Die Kohlensäureatmosphäre erzeugt man entweder durch Erhitzen von trockenem Mononatriumcarbonat oder von Magnesit, die sich im hinteren Teil des Verbrennungsrohres befinden, oder durch einen Kohlensäureentwicklungsapparat. Es eignet sich hierzu gut der von J. Thiele angegebene (Ann. **253,** 242, [1889]).

dungen des Stickstoffs völlig zu reduzieren und fängt dann das gebildete Stickstoffgas in einer graduierten Röhre auf, welche behufs Befreiung des Stickstoffs von mitgeführter Kohlensäure mit Kalilauge gefüllt ist. Nach Beendigung der Verbrennung drängt man durch Kohlensäure sämtlichen noch im Verbrennungsrohr verbliebenen Stickstoff in die vorgelegte Gasmeßröhre, liest unter Beobachtung von Temperatur und Druck das Volumen des erhaltenen Stickstoffs ab und berechnet hieraus die Gewichtsmenge desselben.

Als Gasmeßröhren, „Azotometer" genannt, sind für den vorliegenden Zweck verschiedene im Gebrauch [1]), doch berührt das den Kern der Methode nicht weiter und die Apparate brauchen deshalb hier nicht näher beschrieben zu werden.

Trotz aller Vorsichtsmaßregeln gelingt die vollkommene Entfernung der Luft aus dem Rohre nie, es bleibt stets ein Gasrest von mindestens 0,2—0,5 ccm. Der dadurch bedingte Fehler wird so ziemlich ausgeglichen, weil es ebenso unmöglich ist, auch den nach der Verbrennung im Rohr enthaltenen Stickstoff durch die nachrückende Kohlensäure vollständig zu verdrängen. Mag so der Dumasschen Methode immerhin noch manche kleine Ungenauigkeit [2]) anhaften — man findet nach ihr gewöhnlich 0,1—0,2 % Stickstoff zu viel, — so kann ihr doch an Zuverlässigkeit und Genauigkeit keine der andern Methoden an die Seite gestellt werden.

b) Methode von Varrentrapp und Will [3]). Dieselbe hat den Chemikern etwa 20 Jahre lang wertvolle Dienste geleistet, findet aber heute nur noch ganz beschränkte Anwendung selbst in den wissenschaftlichen Laboratorien. Beim Glühen von vielen stickstoffhaltigen organischen Substanzen (ausgenommen insbesondere die Nitrokörper) mit Natronkalk wird der Stickstoff in Ammoniak verwandelt, während der Kohlenstoff teils zu Kohlensäure oxydiert, teils in leicht flüchtige Kohlenwasserstoffe übergeführt wird. Die Menge des entstandenen Ammoniaks kann man leicht dadurch ermitteln, daß man dasselbe in Salzsäure auffängt und den gebildeten Salmiak mit Platinchlorid bestimmt, oder auch dadurch, daß man zur Absorption des Ammoniaks ein abgemessenes Volumen von Normalschwefelsäure benützt und schließlich den Ueberschuß der Säure durch Normalalkali zurücktitriert.

c) Methode von Kjeldahl [4]). Die Anwendung derselben liegt mehr auf dem Gebiet der technischen als der wissenschaftlichen Analyse, nämlich da, wo eine große Zahl gleichartiger Analysen in möglichst kurzer Zeit ausgeführt werden soll. Hier wird sie von keiner der anderen Methoden auch nur annähernd erreicht. Man erhitzt die Substanz mit konzentrierter Schwefelsäure und fügt gleichzeitig Kalium-

[1]) Zulkowsky, Ann. **182,** 296 [1876]; Ber. **13,** 1099 [1880]. Schwarz, Ber. **13,** 771. Ludwig, Ber. **13,** 883. H. Schiff, Ber. **13,** 885. Staedel, Ber. **13,** 2243. Groves, Ber. **13,** 1341. Hinski, Ber. **17,** 1348 [1884].

[2]) Eine Zusammenstellung dieser Ungenauigkeiten wurde von U. Kreusler gegeben im Landw. Vers. Stat. **24,** 35 [1877].

[3]) Ann. **39,** 257 [1841].

[4]) Z. anal. Ch. **22,** 366 [1883]. Aus der sehr umfangreichen Literatur über diese, besonders für agrikulturchemische Analysen wichtige Methoden sind hervorzuheben die Abhandlungen von Morgen, Chem. Zt. **8,** 432 [1884]. Kreusler, Landw. Vers. Stat. **31,** 209 [1884]. Boßhard, Z. anal. Ch. **24,** 199]1885]. Dafert, Landw. Vers. Stat. **34,** 311 [1887]. Denigés, Chem. Zt. **19,** R. 69 [1895]. Villiers u. Talon, Ch. Z. **1919 IV,** 559.

permanganat oder Quecksilberoxyd oder Quecksilber hinzu. Dabei wird die organische Substanz zerstört und der Stickstoff in Ammoniak verwandelt. Letzteres wird aus der mit Wasser verdünnten schwefelsauren Lösung nach dem Uebersättigen mit Natronlauge in ein abgemessenes Volumen Normalschwefelsäure destilliert und der Ueberschuß an derselben zurücktitriert. Es muß hervorgehoben werden, daß es eine große Zahl von organischen Verbindungen gibt, bei denen Kjeldahls Verfahren, auch mit gewissen Abänderungen[1]), versagt, so zumeist diejenigen, wo der Stickstoff mit einem zweiten Stickstoffatom verbunden ist[2]), ferner Pyridin- und Chinolinderivate. Die Methode eignet sich namentlich zur Bestimmung des Stickstoffs in Pflanzenteilen und in tierischen Stoffen. Nur für eine Art von Substanzen wird auch der wissenschaftlich arbeitende Chemiker sich der Kjehldahlschen Methode mit Vorteil bedienen, nämlich da, wo bei relativ niedrigem Stickstoff- und hohem Kohlenstoffgehalt eine große Menge organischer Substanz bewältigt werden muß. Zu dieser Art von Verbindungen gehören insbesondere die Eiweißstoffe.

Bei den vorstehend genannten Methoden wird der Stickstoff in der Regel in einer gesonderten Portion der Substanz bestimmt. Methoden zur gleichzeitigen Bestimmung von Stickstoff und Kohlenstoff, bzw. Wasserstoff, sind auch ausgearbeitet, werden aber vorerst noch wenig benützt, so daß der Hinweis auf dieselben genügen mag[3]).

Bestimmung des Schwefels, Phosphors und der Halogene. Der Schwefel wird in den organischen Substanzen dadurch bestimmt, daß man denselben zu Schwefelsäure oxydiert und diese durch Chlorbarium fällt. Die Oxydation kann vorgenommen werden:

a) Auf trockenem Wege durch Erhitzen mit einem Gemenge von Kaliumchlorat und Natriumcarbonat, oder Aetzkali und Salpeter, auch durch Erhitzen mit Soda und Quecksilberoxyd; als neueres Oxydationsmittel dient endlich noch das Natriumsuperoxyd[4]).

b) Auf nassem Wege nach Carius durch Erhitzen der Substanz mit konzentrierter Salpetersäure auf 150—300° im geschlossenen Rohr[5]).

c) Eine bewährte, neuere Methode[6]) besteht darin, daß man die Substanz im Sauerstoffstrom verbrennt unter Verwendung einer Spirale aus feinem Platindrahtnetz als Sauerstoffüberträger. Das entweichende Schwefeldioxyd wird in Bromnatronlauge aufgefangen und so zu Schwefelsäure oxydiert.

---

[1]) Bei Nitro- und Cyanverbindungen muß man die Substanz mit Zucker vermischen, bei Nitraten mit Benzoësäure. Man vgl. auch Ber. **27,** 1633 [1894]; **28,** R. 937 [1895]. Ch. Z. **1898, II,** 312. B. M. Margosches u. E. Vogel, Ber. **55,** 1380 [1922].

[2]) Ueber Analyse von Verbindungen mit Stickstoff-Stickstoffbindung nach der Kjeldahlmethode (vgl. man Flamand u. Prager, Ber. **38,** 559 [1905].

[3]) Mitscherlich, Z. anal. Ch. **15,** 371 [1876]. Frerichs, Ber. **10,** 26 [1877]. Hempel, Z. anal. Ch. **17,** 409 [1878]. Pflüger, Arch. f. d. ges. Phys. **18,** 117. Jannasch u. V. Meyer, Ann. **233,** 375 [1886]. Klingemann, Ann. **275,** 92 [1893]. Gehrenbeck, Ber. **22,** 1694 [1889].

[4]) Pringsheim, Ber. **36,** 4244 [1903]; **37,** 2155 [1904].

[5]) Carius, Ann. **116,** 11 [1860] u. **136,** 29 [1865]. Ber. **3,** 697 [1870].

[6]) H. Apitzsch, Zeitschr. f. ang. Ch. **26,** 503 [1913].

Nach Marcusson und Döscher[1]), wird die Substanz in einer Sauerstoffatmosphäre verbrannt, und die gebildete schweflige Säure wird durch Natriumsuperoxyd zu Schwefelsäure oxydiert.

Um den Phosphor in organischen Substanzen zu bestimmen, oxydiert man denselben zu Phosphorsäure und bestimmt diese mit sog. Magnesiamischung. Zur Oxydation können in diesem Falle dieselben Methoden benützt werden, wie sie eben angeführt wurden.

Bisweilen erweist sich auch die Bestimmung des Schwefels und Phosphors auf nassem Wege durch Oxydation mit Kaliumpermanganat und Aetzkali oder mit Kaliumbichromat und Salzsäure als vorteilhaft[2]).

Auch bei der Bestimmung der Halogene wird im allgemeinen die organische Substanz vollkommen zerstört, ehe man das Halogen in Halogensilber überführt. Nur die Lösung der halogenwasserstoffsauren Salze organischer Basen fällt man direkt mit Silbernitrat.

a) Von alters her wird zur Zerstörung der organischen Substanz für diesen Zweck das Glühen mit halogenfreiem gebranntem Kalk benützt[3]). Am einfachsten wird die Zersetzung in einem engen, kurzen Verbrennungsrohr, worin die Substanz mit Kalk gemischt und erhitzt wird, vorgenommen. Wenn dieselbe beendigt ist, löst man den Rohrinhalt in Salpetersäure, filtriert die Lösung von Kohle und Glassplittern ab, fällt das Halogen durch Silbernitrat oder bestimmt es maßanalytisch nach Volhard. Diese sonst überall anwendbare Methode ist namentlich bei flüchtigen Substanzen wegen der nötigen Länge des Rohrs und der großen Menge des zu lösenden Kalks unbequem.

b) Deshalb ist es leicht erklärlich, daß die im Jahre 1860 von Carius zuerst veröffentlichte, 1865 verbesserte und 1870[4]) in der noch heute üblichen Form festgelegte Methode rasch Verbreitung fand. Nach derselben wird die halogenhaltige Substanz — ähnlich wie bei der Bestimmung des Schwefels (siehe oben) — mit konzentrierter Salpetersäure bei Gegenwart von Silbernitrat im zugeschmolzenen Rohr auf 200—300° erhitzt, wodurch das Halogen direkt als unlösliches Halogensilber abgeschieden wird. Verfolgt man die Literatur der letzten Jahrzehnte, so erkennt man, wie diese Methode der Halogenbestimmung alle übrigen zurückdrängt und fast ausschließlich benützt wird.

Auch das Natriumsuperoxyd ist zur Halogenbestimmung in Vorschlag gebracht worden[5]).

c) H. Emde[6]) hat auf ein von Baubigny und Chavanne empfohlenes Verfahren aufmerksam gemacht, nach welchem man die

[1]) Marcusson u. Döscher, Chem. Zt. **34**, 417 [1910].
[2]) Messinger, Ber. **21**, 2914 [1888].
[3]) Erdmann, J. pr. Ch. **19**, 326.
[4]) Ber. **3**, 697 [1870]. Die Methode ist in bezug auf die praktische Ausführung von F. W. Küster etwas modifiziert worden. Ann. **285**, 340 [1895]. Man vgl. auch Seeker u. Mathewson, Chem. News **103**, 61 [1911]. Ch. Z. **1911 I**, 1377.
[5]) Pringsheim u. Gibson, Ber. **38**, 2459 [1905].
[6]) H. Emde, Chem. Zt. **1911**, 450. Thies, ebenda **1914**, 115, 1037.

Substanz in Gegenwart von Silbersulfat oder Silbernitrat mit einem Gemisch von Kaliumdichromat und konz. Schwefelsäure bei 130—140° verbrennt, das entweichende Chlor oder Brom in Sulfitlösung auffängt und als Halogenwasserstoff nach Volhard titriert, während Jod als Jodsäure zurückbleibt. D. Vorländer[1]) setzt bei Chlor- und Brombestimmungen Quecksilberoxydul oder -oxydnitrat zu, die Zugabe von Silbersalz ist bei Abwesenheit von Jod unnötig. In dieser Form mit Quecksilbersalz hat sich das Verfahren bewährt und kann dazu beitragen, das Carius-Verfahren für Halogenbestimmung — ausgenommen bei der Analyse leicht flüchtiger Substanzen — aus dem Laboratoriumsgebrauch zu verdrängen[2]).

d) Manchen halogenhaltigen Verbindungen (z. B. Halogensubstitutionsprodukten von Fettsäuren) kann man, wie Kekulé gefunden hat, das Halogen durch naszierenden Wasserstoff entziehen. In solchen Fällen versetzt man die Substanz mit Wasser und Natriumamalgam, läßt die Mischung unter häufigem Umschütteln einige Stunden stehen, gießt dann die wäßrige Lösung vom Quecksilber ab, wäscht dieses mit Wasser aus, säuert Filtrat und Waschwasser mit Salpetersäure an und bestimmt das Halogen gewichts- oder maßanalytisch. Da aber Verbindungen, welche Halogen im aromatischen Kern enthalten, durch Natriumamalgam und Wasser das Halogenatom nicht abspalten, kann hier die Methode Kekulés nicht in Anwendung kommen. Dagegen gibt hier die von Bacon beschriebene Modifikation der Stepanowschen Methode zur *Bestimmung von Halogen durch Reduktion mit Natrium und Alkohol* brauchbare Resultate[3]).

Bestimmung von Metallen und anorganischen Säuren. In den meisten Fällen bestimmt man die Metalle in einer gesonderten Portion mit Hilfe der bei anorganischen Verbindungen üblichen Methoden, nachdem man die organische Substanz je nach der Natur des betreffenden Metalls durch einfaches Glühen oder durch Oxydation (auf trockenem oder nassem Wege) zerstört hat[4]).

In manchen Fällen kann die Bestimmung der Metalle direkt mit der Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung verbunden werden, wenn man die Substanz im Schiffchen und im Sauerstoffstrome verbrennt (z. B. bei Silbersalzen organischer Säuren).

Die anorganischen Säuren, welche in Salzen organischer Basen enthalten sind, können meist direkt nach den üblichen Methoden bestimmt werden.

Bestimmung des Sauerstoffs. Der Sauerstoffgehalt organischer Substanzen wird ausschließlich indirekt aus der Differenz ermittelt. Die bis jetzt ausgearbeiteten Methoden zur direkten Bestimmung des Sauerstoffs von Baumhauer[5]), Ladenburg[6]), Mitscherlich[7]), Boswell[8]) u. a. sind überaus umständlich und nicht

[1]) D. Vorländer, Ber. **52**, 308 [1919].

[2]) Vgl. Busch u. Stöve, Ber. **49**, 1063 [1916]; Kelber, Ber. **50**, 305 [1917]; Rosenmund u. Zetzsche, Ber. **51**, 581 [1918]; Busch, Zeitschr. f. ang. Ch. **11**, 232 [1918].

[3]) Stepanow, Ber. **39**, 4056 [1906]. C. W. Bacon, Chem. News **99**, 6 [1909]. Walker u. Mc Rae, Journ. Amer. chem. Soc. **33**, 598 [1911]. Ch. Z. **1911 I**, 1556.

[4]) Ueber die Bestimmung von Blei, Kupfer, Silber in komplizierten organischen Salzen vgl. man M. Rindl u. H. Simonis, Ber. **41**, 838 [1908].

[5]) Ann. **90**, 228 [1854]. Z. anal. Ch. **5**, 141 [1866].

[6]) Ann. **135**, 1 [1865].

[7]) Ber. **6**, 1000 [1873]. Z. anal. Ch. **7**, 272 [1868]; **15**, 371 [1876].

[8]) M. C. Boswell, Journ. Amer. chem. Soc. **35**, 284 [1913]. Ch. Z. **1913 I**, 1539.

von allgemeiner Anwendbarkeit, so daß sie auch kaum jemals von anderen als ihren Erfindern benützt worden sind.

Vereinfachte Elementaranalyse nach Dennstedt [1]).

Die Dennstedtsche Methode, welche die von Liebig in vielen Fällen verdrängt hat, ist dadurch charakterisiert, daß die Verbrennung ausschließlich durch elementaren Sauerstoff unter Anwendung von Platin als Kontaktsubstanz (Katalysator) bewirkt wird. Die Verbrennungsprodukte, Wasser und Kohlendioxyd, werden festgehalten in gewogenen Absorptionsapparaten — Chlorcalciumrohr und Natronkalkapparat.

Stickstoffhaltige Stoffe liefern bei der Verbrennung auch Stickstoffdioxyd, das natürlich nicht in die Absorptionsapparate gelangen darf und deshalb durch vorgelegtes, angemessen erwärmtes Bleisuperoxyd absorbiert wird. Letzteres geht hierbei in Bleinitrat über. Enthält die Substanz Schwefel, so verbrennt er zu Schwefeldi- und -trioxyd; beide werden durch das vorgelegte Bleisuperoxyd als Bleisulfat zurückgehalten, das sich quantitativ extrahieren läßt, so daß man gleichzeitig mit dem Kohlenstoff und Wasserstoff auch den Schwefel bestimmen kann.

Aehnlich steht es mit den Halogenen. Chlor und Brom, die bei der Verbrennung entweder als solche oder als Wasserstoffverbindungen entweichen, werden ebenfalls quantitativ vom Bleisuperoxyd zurückgehalten. Jod entweicht bei der Verbrennung immer in freiem Zustande; es wird nicht von Bleisuperoxyd sondern von in Porzellanschiffchen befindlichem molekularen Silber absorbiert. Ist die betreffende Substanz stickstoff- und schwefelfrei, so gibt die Gewichtszunahme des Schiffchens unmittelbar die Menge des Jods an; auch Brom und Chlor lassen sich in stickstoffreien Stoffen am leichtesten auf diese Weise bestimmen. Ist jedoch gleichzeitig Stickstoff oder Schwefel oder beides vorhanden, so bildet sich neben dem Halogensilber auch salpetersaures und schwefelsaures Silber. Bezüglich der gleichzeitigen Bestimmung der Halogene in diesem Falle, sowie des Schwefels und der Halogene sei auf die angeführte Anleitung von Dennstedt verwiesen.

Die vereinfachte Mikro-Elementaranalyse organischer Substanzen hat in neuester Zeit ebenfalls eingehende Berücksichtigung in den einzelnen Instituten gefunden [2]).

Sie ist prinzipiell von der gewöhnlichen, organischen Analyse nicht verschieden, nur arbeitet sie im kleinsten Ausmaß: Kohlenstoff und Wasserstoff werden im Sauerstoffstrom mit Hilfe von Kupferoxyd und Bleichromat verbrannt und die Verbrennungsprodukte nach Liebig aufgefangen, der Stickstoff wird nach dem Verfahren von Dumas volumetrisch bestimmt. Dabei werden nur Milligramme Substanz angewandt, alle apparativen Einrichtungen sind weitgehend verkleinert und als Wage benutzt man die Mikrowage. Die Vorteile der organischen Mikro-

[1]) M. Dennstedt: „Anleitung zur vereinfachten Elementaranalyse", IV. Aufl., Hamburg 1919. R. Baumert, Ber. **40**, 3475 [1907]. J. Bekk, Ber. **46**, 2574 [1913].

[2]) Man vgl. F. Pregl: „Die quantitative organische Mikroanalyse". Verlag Springer, Berlin 1917. J. V. Dubsky: „Die vereinfachte quantitative Mikro-Elementaranalyse organischer Substanzen". Verlag Veit u. Co., Leipzig 1917. Grünacher, Ch. Z. **1919 IV**, 712. F. Wrede, Ber. **55**, 557 [1922]. F. Holtz, Ber. **55**, 1496 [1922].

analyse, die kaum in einem der größeren chemischen Institute noch fehlt, bestehen außer in Gas- und Zeitersparnis vor allem in großer Materialersparnis. Letztere ist sehr wichtig, weil sich gerade in neuerer Zeit die organische Chemie immer mehr der Bearbeitung biochemischer Vorgänge zuwendet, wobei der Experimentator häufig nur minimale Mengen wertvoller Substanzen aus dem Pflanzen- und Tierleib isolieren kann.

Berechnung der empirischen Formel aus den Resultaten der Analyse.

Will man aus den durch die Analyse gefundenen Prozentzahlen die Formel der Substanz ableiten, so geschieht dies in derselben Weise wie bei anorganischen Verbindungen. Man dividiert zunächst mit den Atomgewichten der einzelnen Elemente in die gefundenen Prozentzahlen. Die erhaltenen Quotienten geben dann das gegenseitige Verhältnis an, in welchem die Atome der Elemente miteinander verbunden sind. Man nimmt den kleinsten derselben als Divisor für die übrigen und erhält nunmehr Werte, welche entweder direkt (nahezu) ganze Zahlen sind, oder durch Multiplikation mit 2 oder 3 solche Zahlen ergeben, die durch geringe Abrundung zu ganzen werden. Dabei ist auch auf das Gesetz der paaren Valenzzahlen Rücksicht zu nehmen.

Beispiele. I. Die Analyse einer Substanz, welche nur aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff bestand, hat ergeben

	54,38 % C,	9,20 % H	und als Differenz	36,42 % O.
Die Divisionen	$\frac{54,38}{12}$,	$\frac{9,20}{1}$,	$\frac{36,42}{16}$	liefern die
Zahlen	4,53	9,20	2,27.	
Diese durch 2,27 dividiert:				
	1,99	4,05	1.	

Das heißt der einfachste Ausdruck für die Zusammensetzung der Substanz ist die Formel C_2H_4O.

II. Die Analyse einer Substanz, welche aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Chlor und Sauerstoff bestand, hat ergeben

	44,05 % C,	7,38 % H,	10,18 % N,	26,19 % Cl	u. als Diff.	12,20 % O.
Die Divisionen	$\frac{44,05}{12}$,	$\frac{7,38}{1}$,	$\frac{10,18}{14}$,	$\frac{26,19}{35,5}$,		$\frac{12,20}{16}$ er-
ergeben die Zahlen	3,59	7,38	0,73	0,74		0,76.
Diese durch 0,73 dividiert:						
	4,92	10,01	1	1,01		1,04.

Dem entspricht die einfachste Formel: $C_5H_{10}ONCl$.

Die so ermittelte einfachste Formel — empirische Formel genannt — entspricht nicht immer dem wirklichen Molekulargewichte, welches ebensogut ein Vielfaches derselben sein kann, z. B. statt C_2H_4O auch $C_4H_8O_2$ oder $C_6H_{12}O_3$ usw.

Es wird daher die Aufgabe des Chemikers sein, sobald er die prozentische Zusammensetzung einer Verbindung und damit das Verhältnis der Atome zueinander erforscht hat, die Molekulargröße dieser Verbindung zu ermitteln.

Ermittlung der Molekulargröße — empirischen Molekularformel — organischer Verbindungen.

In vielen Fällen ergeben sich schon aus der Natur der Reaktion, nach welcher eine Substanz erhalten wurde, bestimmte Anhaltspunkte für die Molekelgröße. In anderen Fällen kann dieselbe durch eingehende chemische Untersuchung der Substanz gesucht werden. Endlich benützt man sehr häufig und mit bestem Erfolge physikalische Methoden.

Ermittlung des Molekulargewichtes auf chemisehem Wege.

Es muß sogleich betont werden, daß sich eine vollkommen sichere Bestimmung des Molekulargewichtes auf rein chemischem Wege nicht erreichen läßt; vielmehr ist es nur möglich, gewisse in Frage kommende Werte auszuschließen und die wirkliche Molekulargröße mit einiger Wahrscheinlichkeit abzuleiten.

Man ist hierbei bemüht, von der Substanz Derivate herzustellen, welche ein genau bestimmbares Atom oder Radikal besitzen; aus dessen Menge wird dann auf die empirische Molekularformel des Derivates geschlossen und weiterhin die der Stammsubstanz berechnet.

Am einfachsten lassen sich in dieser Richtung salzbildende Körper, also Säuren und Basen, untersuchen. Und zwar werden bei Säuren derartige Bestimmungen mit Vorliebe mittelst der Silbersalze ausgeführt, weil dieselben gewöhnlich normal zusammengesetzt und leicht zu analysieren sind. Man muß hierbei allerdings auch wissen, ob die Säure ein- oder mehrbasisch ist, und kann dies etwa durch Darstellung saurer Ester oder Salze usw. ermitteln; die *Bestimmung der Leitfähigkeit* gibt hier wertvolle Anhaltspunkte (siehe spätere Ausführungen).

Zu Molekulargewichtsbestimmungen bei Basen werden aus ähnlichen Gründen gerne deren Platinsalze benützt, welche meist nach dem Typus des Platinsalmiaks $(NH_3)_2H_2PtCl_6$ zusammengesetzt sind; d. h. sie enthalten auf 2 Mol. einer einwertigen resp. 1 Mol. einer zweiwertigen Base 1 Mol. Platinchlorwasserstoffsäure H_2PtCl_6.

Nachdem in dem Doppelsalz die Platinmenge durch Glühen bestimmt ist, wird die mit 1 Atom Platin (194,8 T.) verbundene Menge der anderen Bestandteile berechnet. Durch Subtraktion des Wertes für 6 Atome Chlor und 2 Atome Wasserstoff von der gefundenen Zahl und darauf folgende Division mit 2 ergibt sich das Molekulargewicht der Base.

Auch dadurch, daß man in den chlorwasserstoffsauren Salzen der Basen die Menge des Chlorwasserstoffs ermittelt, können unter Umständen Schlüsse auf das Molekulargewicht dieser Verbindungen gezogen werden.

Beispiele. I. Die Essigsäure, aus deren Analyse die einfachste empirische Formel CH_2O folgt, ist eine einbasische Säure. Ein Molekül derselben gibt, um das Silbersalz zu bilden, 1 Atom Wasserstoff ab und nimmt dafür 1 Atom Silber auf. Um also das Molekulargewicht der Essigsäure zu finden, brauchen wir nur noch die Menge des Silbers im Silbersalze zu bestimmen.

0,4120 g essigsaures Silber hinterlassen beim Glühen 0,2665 g metallisches Silber. Das Salz enthält also 64,70 % Silber.

In 100 Teilen essigsaurem Silber ist demnach

organische Substanz = 35,3
Silber . . . . . = 64,7.

Das Molekulargewicht der organischen Substanz im essigsauren Silber findet man hieraus durch die Gleichung

$$64{,}7 : 35{,}3 = 107{,}88\ ^{1}) : x$$
$$x = 59.$$

Die freie Essigsäure enthält aber neben diesen 59 Teilen Essigsäurerest noch 1 Atom Wasserstoff = 1,008, und das Molekulargewicht der freien Säure ist demnach 59 + 1,008 oder 60. Der durch die Analyse gefundenen einfachsten Formel CH_2O entspricht das Molekulargewicht 30. Es muß also diese Formel verdoppelt und die Zusammensetzung der Essigsäure durch die Formel $C_2H_4O_2$ ausgedrückt werden.

Man nennt diese die empirische Molekularformel. Sie sagt aus, wie viele Atome der eine Verbindung zusammensetzenden Elemente in einem Molekül der Verbindung enthalten sind.

II. Die Elementaranalyse des Anilins ergibt, daß dasselbe besteht aus 77,42 % C, 7,63 % H und 15,05 % N; daraus berechnet sich die einfachste empirische Formel C_6H_7N. Bekanntlich verbindet sich NH_3 mit HCl zu Salmiak, und zwar im Verhältnis von 17 : 36,4. Auch Anilin verbindet sich direkt mit Salzsäure zu einem dem Salmiak ähnlichen Körper. Wir werden also als Molekulargewicht des Anilins diejenige Menge zu betrachten haben, welche sich mit 36,4 Gwt. HCl verbindet. Zur Ermittlung dieser Zahl bestimmen wir den Chlorgehalt des Anilinchlorhydrates. 0,2590 g desselben geben bei der Fällung mit Silbernitrat 0,2870 g Chlorsilber, welchen 0,073 g HCl entsprechen. Also 0,259 g enthalten 0,073 g HCl, oder mit 0,073 g HCl sind 0,186 g Anilin verbunden. Hieraus berechnet sich nach der Gleichung

$$0{,}073 : 0{,}186 = 36{,}4 : x,$$

daß mit 36,4 Gwt. HCl 93 Gwt. Anilin verbunden sind.

Die obige Formel C_6H_7N ergibt als das Molekulargewicht gleichfalls 93, es ist dieselbe also als die empirische Molekularformel des Anilins zu betrachten.

III. Dem Kaffein, jenem Bestandteil von Kaffee und Tee, welcher die belebende Wirkung dieser Getränke auf die Nerven- und Herztätigkeit ausübt, kommt zufolge der Analyse die einfachste empirische Formel $C_4H_5N_2O$ zu.

Es ist eine einsäurige Base; seine Platinverbindung besteht daher aus 2 Mol. Kaffein, verbunden mit 2 Mol. Salzsäure und 1 Mol. Platinchlorid. 100 Gewichtsteile dieser Verbindung hinterlassen beim Glühen 24,6 metallisches Platin; folglich ist die Gewichtsmenge, welche 1 Atom oder 194,8 Gwt. Platin enthält

$$\frac{194{,}8 \cdot 100}{24{,}6} = 791{,}8.$$

Diese 791,8 Gewichtsteile des Platindoppelsalzes bestehen aber aus 2 Mol Kaffein, verbunden mit 2 HCl und $PtCl_4$; das Molekulargewicht des Kaffeins ergibt sich daher aus folgender Gleichung:

$$2x + 2 \cdot 36{,}4 + 336{,}3 = 791{,}8$$
$$x = 191.$$

Die vorstehend angeführte Formel $C_4H_5N_2O$, welche dem Molekulargewicht 97 entsprechen würde, muß also verdoppelt werden, und die empirische Molekularformel des Kaffeins ist $C_8H_{10}N_4O_2$.

Die Mehrzahl der organischen Verbindungen sind weder Säuren noch Basen, und bei diesen indifferenten Verbindungen

[1]) Atomgewicht des Silbers.

ist es dann häufig unmöglich, Anhaltspunkte für die Größe des Molekulargewichtes auf rein chemischem Wege zu erhalten. Bisweilen kann eingehendes Studium der verschiedensten chemischen Metamorphosen einigen Aufschluß bringen.

So läßt sich vielleicht untersuchen, wie sich die Substanz bei der Substitution des Wasserstoffs durch Chlor verhält, der wievielte Teil des Gesamtwasserstoffs durch Chlor ersetzbar ist.

Beispiele. I. Chlorsubstituierte organische Carbonsäuren können durch direkte Einwirkung von Chlor auf die Säuren erhalten werden. Die Essigsäure, deren einfachste Formel CH_2O ist (siehe oben), gibt bei der Behandlung mit Chlor je nach den Versuchsbedingungen drei verschiedene Säuren, deren chlorreichste die Formel $C_2HCl_3O_2$ hat. Mithin müssen in der Essigsäure selbst drei durch Chlor substituierbare Wasserstoffatome vorhanden sein. Daraus folgt die empirische Molekularformel $C_2H_4O_2$ für Essigsäure.

II. Die einfachste Formel des Naphtalins kann zufolge der Analysenergebnisse C_5H_4 und auch $C_{10}H_8$ sein. Bei der Einwirkung von Chlor auf Naphtalin entsteht zunächst eine Substanz, Monochlornaphtalin genannt, welche 73,8 % C, 4,3 % H und 21,9 % Cl enthält. Daraus berechnet sich die Formel $C_{10}H_7Cl$. Die Verbindung ist aus dem Naphtalin so entstanden, daß Chlor an die Stelle von Wasserstoff getreten ist. Es muß mindestens 1 Atom Wasserstoff ersetzt worden sein, nachdem ja Bruchteile von Atomen nicht in Betracht kommen können.

Da die entstandene Verbindung die Formel $C_{10}H_7Cl$ hat, so ist in derselben mindestens $\frac{1}{8}$ des ursprünglich vorhanden gewesenen Wasserstoffs durch Chlor ersetzt. Daraus ergibt sich, daß 8 oder 2×8, 3×8 usw. Wasserstoffatome im Naphtalin enthalten sind, und gleichzeitig auch 10 (oder ein Vielfaches von 10) Kohlenstoffatome. Ein Vielfaches von 8 resp. 10 kommt nun deshalb nicht in Frage, weil sich keine Verbindungen aus Naphtalin erhalten lassen, welche die Ersetzbarkeit von z. B. $\frac{1}{16}$ der ganzen Wasserstoffmenge anzeigen. Dies führt dazu, die Formel C_5H_4 zu verdoppeln und dem Naphtalin die empirische Molekularformel $C_{10}H_8$ zuzuschreiben.

Bei Kohlenwasserstoffen kann für die Bestimmung der Molekulargröße in manchen Fällen die Untersuchung ihrer Pikrinsäureverbindungen von Nutzen sein [1]).

III. Ein Beispiel, wie auch bei komplizierteren Verbindungen durch chemische Untersuchung auf die Molekulargröße geschlossen werden kann, bietet der Fruchtzucker. Er hat dieselbe prozentische Zusammensetzung wie die Essigsäure, so daß ihm die einfachste Formel CH_2O zukommt; durch Reduktion verwandelt er sich in Mannit, welch letzterer durch Oxydation wieder in Fruchtzucker übergeführt wird. Die Molekulargröße des Mannits ist bekannt, er ist ein sechswertiger Alkohol, $C_6H_8(OH)_6$, welcher sich vom Hexan, C_6H_{14}, ableitet und sich auch in diesen Kohlenwasserstoff verwandeln läßt. Der Fruchtzucker enthält folglich ebenfalls 6 Atome Kohlenstoff und hat die empirische Molekularformel $C_6H_{12}O_6$.

Ermittlung des Molekulargewichtes auf physikalischem Wege.

Von den hier in Frage kommenden Verfahren haben in neuerer Zeit für den organischen Chemiker die nachfolgenden große Bedeutung erlangt: Die Dampfdichtebestimmung nach dem Luftverdrängungsverfahren von Victor Meyer einerseits, die Bestimmung der Ge-

[1]) Vgl. F. W. Küster, Ber. **27**, 1101 [1894].

frierpunkts- und Siedepunktsveränderung von Lösungen andrerseits. Dieselben findet man denn auch in einschlägigen Spezialwerken [1]) so oft und so eingehend beschrieben, daß ich mich hier darauf beschränken kann, in Kürze nur das Wichtigste darüber mitzuteilen.

1. Durch Bestimmung der Gas- oder der Dampfdichte.

Wenn die Verbindung ein Gas ist oder, ohne Zersetzung zu erleiden, durch höhere Temperatur in den gasförmigen Zustand übergeführt werden kann, so hat man nur nötig, das Gewicht eines bestimmten Volumens der gasförmigen oder der in den gasförmigen Zustand übergeführten Verbindung zu ermitteln, um die Größe des Moleküls festzustellen.

Die Dichte eines Dampfes ist eine Zahl, welche angibt, wieviel mal schwerer ein Dampf ist als ein dem Dampfe gleiches Volumen Luft, welches denselben Druck und dieselbe Temperatur wie der Dampf besitzt. Die Dampfdichte ist im allgemeinen abhängig von dem Drucke und der Temperatur, bei der sie bestimmt wird; sie wird erst unabhängig davon, wenn der Dampf dem Boyle schen und Gay Lussac schen Gesetze folgt, also hinreichend weit von der Kondensation entfernt ist.

Nach dem Satze von Avogadro ist in gleichen Volumen der gas- oder dampfförmigen Verbindungen eine gleiche Anzahl von Molekülen vorhanden, wenn die Volume denselben Druck und dieselbe Temperatur besitzen. Es muß sich daher das Gewicht gleicher Volume wie das Gewicht der einzelnen Moleküle verhalten. Da nun die Dampfdichten den Gewichten gleicher Volume proportional sind, so sind sie auch den Gewichten der einzelnen Moleküle proportional. Bezieht man daher die Dampfdichten und die Molekulargewichte auf dieselbe Einheit, so werden beide Größen durch dieselbe Zahl dargestellt.

Da die Dichte des Wasserstoffs, bezogen auf Luft gleich 1, gleich 0,06925 ist, so braucht man die auf Luft bezogenen Dampfdichten nur mit $\frac{2}{0{,}06925} = 28{,}87$ zu multiplizieren, um die Dampfdichte zu erhalten, welche sich auf Wasserstoff gleich 2 als Einheit bezieht.

Hat sich z. B. die Dichte des Essigsäuredampfes zu 2,078 ergeben, so folgt das Molekulargewicht

$$M = 2{,}078 \,.\, 28{,}87 = 60,$$

und daraus die empirische Molekularformel $C_2H_4O_2 = 60$. Man sieht, das aus der Dampfdichte abgeleitete Molekulargewicht ist mit dem auf chemischem Wege ermittelten (vgl. S. 16) identisch.

[1]) Zum Beispiel: Biltz, Praxis der Molekelgewichtsbestimmung. Hans Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. Simonis u. Dennstedt, Anleitung zur Elementaranalyse und Bestimmung des Molekulargewichtes. Ph. Blackmann hat über eine Methode zur Bestimmung von Dampfdichten berichtet, auf die nur hingewiesen sei. Man vgl. Ber. **41**, 768, 881, 1588, 2487 [1908].

Zur Ausführung der Dampfdichtebestimmung bedient man sich jetzt meist der von V. Meyer angegebenen Methode[1]), indem man die gewogene Substanz in eine lange, verschlossene Röhre wirft, welche am unteren kolbenartig erweiterten Ende auf eine den Siedepunkt der Substanz um 20—30° übersteigende Temperatur erhitzt ist und oben ein Seitenrohr trägt, das in eine mit Wasser gefüllte und unter Wasser umgestülpte Röhre mündet. Durch die schnelle Verdampfung der Substanz wird Luft aus der Röhre verdrängt, welche in das graduierte Rohr entweicht und hier gemessen wird. Nachdem man so das Gewicht der Substanz und das ihrem Dampf gleich große Luftvolumen kennt, läßt sich das spezifische Gewicht des Dampfes, die Dampfdichte, leicht berechnen.

2. Aus der Erniedrigung des Gefrierpunktes von Lösungen (kryoskopische Methode).

Die Methode wird namentlich dann angewandt, wenn die Substanz fest oder flüssig ist und nicht ohne Zersetzung in den Gaszustand übergeführt werden kann. Sie besteht darin, daß man eine gewogene Menge der in Frage kommenden Substanz auflöst in der gewogenen Menge eines Lösungsmittels, dessen Gefrierpunkt vorher genau bestimmt ist, und nun beobachtet, wie weit durch die aufgelöste Substanz der Gefrierpunkt des Lösungsmittels erniedrigt wird.

Man hat nämlich gefunden, daß durch das Auflösen einer Substanz in einer anderen der Gefrierpunkt der letzteren nicht nur sinkt, sondern daß eine gleiche Anzahl von Molekülen der verschiedensten Substanzen stets die gleiche Erniedrigung der Erstarrungstemperatur bewirkt, vorausgesetzt, daß die aufgelöste Substanz keine chemische Wirkung auf das Lösungsmittel ausübt: Molekulare Mengen der verschiedenen Substanzen erzeugen in derselben Menge des Lösungsmittels die gleiche Gefrierpunktserniedrigung (Gesetz von Raoult). Bezeichnet man mit E die Gefrierpunktserniedrigung, welche G Gramm Substanz in 100 g Lösungsmittel verursachen, so ist offenbar die Gefrierpunktserniedrigung K für M Gramm Substanz (M = Molekulargewicht der Substanz) $K = \frac{E}{G} \cdot M$. Die sog. „Molekulardepression" K erweist sich aber für ein und dasselbe Lösungsmittel als eine Konstante; folglich kann man irgendein gesuchtes Molekulargewicht berechnen, wenn die Molekulardepression des anzuwendenden Lösungsmittels bekannt ist und G sowie E bestimmt werden: $M = K \cdot \frac{G}{E}$, immer unter der Voraussetzung, daß bei der Auflösung keine chemische Veränderung eintritt. Werden zum Versuche nicht 100 g Lösungsmittel verwendet, sondern n Gramm, welche G_1 Gramm Substanz enthalten und beobachtet man dann die Gefrierpunktserniedrigung E_1, so wird

$$M = K \cdot \frac{100 \cdot G_1}{n \cdot E_1 \cdot}.$$

[1]) V. Meyer, Ber. **11**, 1867, 2253 [1878]. Ber. **17**, 1334 [1884]. Siehe auch Nilson u. Petterson, Ber. **17**, 990. J. pr. Ch. [2] **33**, 1, [1886]. Löwenstein, Z. physik. Ch. **54**, 707 [1906].

Zur Ausführung der Methode wurden Apparate von verschiedenen Seiten angegeben, so von Beckmann[1]), von Baumann und Fromm[2]) sowie von Eykmann[3]). Am meisten wird der Apparat von Beckmann benützt. Von Lösungsmitteln sind eine große Anzahl in Verwendung, insbesondere Aethylenbromid, Eisessig und Benzol.

Die Methode läßt sich außer zu Molekulargewichtsbestimmungen auch zum Studium des Verlaufes mancher Reaktionen benützen, wie wir an späterer Stelle näher ausführen werden.

3. Aus der Erhöhung des Siedepunktes von Lösungen.

Eine dritte, der vorhergehenden ähnliche Methode besteht darin, daß man eine genau gewogene Menge der Substanz in einer gewogenen Menge einer Flüssigkeit auflöst, deren Siedepunkt vorher genau ermittelt worden ist, und beobachtet, um wieviel der Siedepunkt durch die aufgelöste Substanz erhöht wird. Es wird nämlich durch die Auflösung der gleichen Anzahl von Molekülen der verschiedensten Substanzen der Siedepunkt derselben Menge einer Flüssigkeit stets um gleichviel Grade erhöht: Aequimolekulare Lösungen im gleichen Lösungsmittel zeigen eine gleiche Siedepunktserhöhung.

Zur Berechnung des Molekulargewichts wird als Vergleichsgröße die „molekulare Siedepunktserhöhung“ oder „Siedekonstante K_1 benutzt, d. h. die Anzahl Grade, um die der Siedepunkt von 100 g Lösungsmittel durch Auflösen einer Grammolekel Substanz erhöht wird. Ganz ähnlich wie bei der oben besprochenen Gefriermethode erhält man, vorausgesetzt, daß die Siedekonstante eines Lösungsmittels bekannt ist, das Molekulargewicht anderer in ihm löslicher Körper nach der Gleichung

$$M = \frac{100 \cdot S^1 \cdot K^1}{E' \cdot L^1},$$

wenn der Siedepunkt von L^1 Gramm Lösungsmittel durch Auflösung von S^1 Gramm Substanz um E' Grade erhöht wird.

Auch diese Methode verdanken wir im Prinzip Raoult, in ihrer praktischen Ausbildung in erster Linie Beckmann[4]).

Polymerie.

Wir erkennen aus den vorhergehenden Darlegungen, daß Verbindungen bei gleicher prozentischer Zusammensetzung verschiedenes

[1]) Man vgl. Fuchs, Anleitung zur Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmannschen Methode; Leipzig, Engelmann [1895].

[2]) Ber. **24**, 1432 [1891].

[3]) Z. physik. Ch. **2**, 964 [1888]; **3**, 113, 205 [1889]; **4**, 497 [1889].

[4]) Beckmann, Z. physik. Ch. **4**, 543 [1889]; **8**, 223 [1891]; **15**, 661 [1894]; **21**, 245 [1896]; **40**, 144 [1902]. Man vgl. auch W. Landsberger, Ber. **31**, 458 [1898]. Mc Coy, Amer. Chem. J. **23**, 353 [1900]. Gust. Walther, Ber. **37**, 78 [1904].

Ueber die ***Molekulargewichtsbestimmung aus dem molekularen Lösungsvolum*** siehe J. Traube, Ber. **29**, 1023 [1896].

Ueber eine ***mikroskopische Methode der Molekulargewichtsbestimmung*** siehe G. Barger, Ber. **37**, 1754 [1904]. K. Rast, Ber. **54**, 1979 [1921]; **55**, 1051 [1922].

Molekulargewicht besitzen und deshalb eine Verschiedenheit der Eigenschaften aufweisen können.

Solche Verbindungen, welche bei gleicher prozentischer Zusammensetzung ungleiche Molekulargröße und deshalb Verschiedenheit der Eigenschaften zeigen, nennt man **polymer.** Es sind speziell in der organischen Chemie eine außerordentlich große Anzahl von Verbindungen bekannt, welche im Verhältnis der Polymerie zueinander stehen. Ein hierher gehöriges bekanntes Beispiel sind Cyansäure HCNO und Cyanursäure $(HCNO)_3$.

Interessante Beispiele von Polymerie, bei denen es sich nur um geringe chemische Unterschiede der in Frage kommenden Substanzen handelt, werden wir später bei den Nitrosoverbindungen eingehend erörtern.

Molekularbau und Isomerie.

Hat man von einer Substanz mit Hilfe der in den vorstehenden Kapiteln beschriebenen Methoden sowohl die Zusammensetzung als auch die Molekulargröße ermittelt, so ist durch die daraus abgeleitete empirische Molekularformel die Substanz noch nicht so scharf und eindeutig charakterisiert, daß nicht eine Verwechslung mit anderen stattfinden könnte.

Es gibt nämlich eine große Anzahl von organischen Verbindungen, welche bei gleicher prozentischer Zusammensetzung und bei gleicher Molekulargröße doch in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften Verschiedenheiten aufweisen. Solche Substanzen nennt man **isomer** [1]).

So kennt man z. B. fünf Körper, deren Zusammensetzung und Molekulargröße die Formel C_3H_6O verlangen. Aethyl- und Dimethylamin zeigen bei der gleichen empirischen Molekularformel C_2H_7N beträchtliche Unterschiede in den Eigenschaften.

Die Gründe für die Verschiedenheit dieser Körper können nur im inneren Bau des Moleküls zu suchen sein. Man nimmt an, daß die Anordnung der das Molekül zusammensetzenden Atome in einem Falle eine andere ist als wie im anderen. Diese Verschiedenheit der Anordnung der einzelnen Atome im Molekül kann sich beziehen

a) nur auf deren Zusammenhang, die sog. Bindungsweise, ohne Rücksicht auf räumliche Lage. Es handelt sich dann um **Strukturisomerie,** deren nähere Darlegung Aufgabe der Strukturlehre ist;

b) auf die relative Lage der Atome im Raume. Es handelt sich dann um **Stereoisomerie,** deren eingehende Behandlung Aufgabe der Konfigurationslehre oder Stereochemie ist.

[1]) Die Bezeichnung Metamerie, welche von Berzelius auf derartige Substanzen angewandt wurde, wird gegenwärtig nur mehr selten und nur in speziellen Fällen an Stelle von Isomerie gebraucht. Wir kommen später näher darauf zurück. E. Biilmann hat eine beachtenswerte Diskussion des Isomerie- und Polymorphiebegriffes durchgeführt. Man vgl. Ber. **44**, 827, 3152 [1911].

Die Entwicklung dieser beiden, den Molekularbau umfassenden Lehren, hat sich ausschließlich auf dem Gebiete der organischen Chemie abgespielt[1]). Dieselben sind deshalb sogleich näher zu behandeln. Im Anschlusse hieran ergibt sich dann die Erörterung über die interessanten Erscheinungen der **Tautomerie.**

I.

Strukturlehre.

Die Lehre von der Struktur organischer Verbindungen beschäftigt sich also mit dem Zusammenhang, der sog. Bindungsweise, der Atome untereinander. Sie gründet sich auf den Valenzbegriff, und es ist deshalb notwendig, zunächst in eine kurze Erörterung desselben einzutreten.

a) Grundzüge der Valenzlehre mit besonderer Berücksichtigung der organischen Verbindungen[2]). Klassifizierung der letzteren.

Im Jahre 1859 stellte Kekulé[3]) zwei Sätze auf, welche die Grundlage unserer heutigen Anschauungen von der Struktur der Kohlenstoffverbindungen bilden. Sie sagen aus, daß Kohlenstoff ein vierwertiges Element ist und seine Atome die Eigenschaft haben, sich miteinander zu verbinden. Etwas später veröffentlichte Couper[4]) ähnliche Ansichten, die zu dem Gesetz der Atomverkettung führten[5]).

Während man früher annahm, daß die verschiedenen Atome, welche ein Molekül bilden, dadurch zusammengehalten werden, daß ein jedes alle anderen oder eine gewisse Anzahl derselben anzieht, welche wieder eine gegenseitige Anziehung auf ersteres ausüben und es an seinem Platze halten, war man nun zu der Ueberzeugung gelangt, daß sich diese Anziehung nur von Atom zu Atom erstreckt. Die Atome sind, bildlich ausgedrückt, zu einer Kette zusammengereiht,

[1]) Isomerieerscheinungen auf anorganischem Gebiete sind nur selten konstatiert worden.

[2]) Zur eingehenden Orientierung über die Valenzlehre sei verwiesen auf folgende Abhandlungen und Bücher. F. W. Hinrichsen, „Ueber den gegenwärtigen Stand der Valenzlehre", Stuttgart 1902. W. Herz, Chem. Zt. **30**, 1273, 1284 [1906]. Scheibler, Zeitschr. f. ang. Ch. **20**, 1767 [1907]. H. Kauffmann, Die Valenzlehre. Enke, Stuttgart 1911. F. Henrich, Theorien der organischen Chemie. 3. Aufl. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1918. P. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen. Chemie in Einzeldarstellungen von J. Schmidt, XI. Band. Enke, Stuttgart 1922.

Bei den im obigen Kapitel gegebenen Ausführungen wurden auch die „Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie" von van't Hoff, II. Heft, benützt.

[3]) Lehrb. **1**, S. 161. Ann. **106**, 151 [1858].

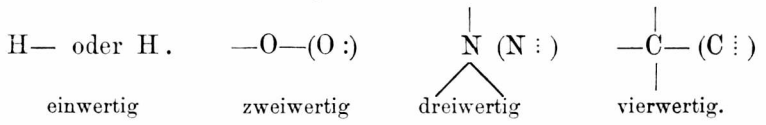
[4]) Ann. chim. phys. [3] **53**, 469. Ann. **110**, 46 [1859].

[5]) Es sei besonders darauf aufmerksam gemacht, daß Kekulé u. Couper nicht die eigentlichen Begründer der Valenzlehre sind. Dieser Ruhm gebührt Frankland u. Kolbe. Den erstgenannten Forschern kommt aber das große Verdienst zu, die Frankland-Kolbesche Lehre erweitert und auf die organische Chemie übertragen zu haben.

in welcher ein Glied an dem anderen haftet; wird eines herausgenommen und nicht durch ein anderes ersetzt, so zerreißt die Kette oder es tritt Zersetzung der Verbindung ein.

Die Glieder einer solchen Kette bestehen nicht immer aus gleichwertigen Atomen; ein einwertiges, wie z. B. Wasserstoff, hat nur eine einzige Gelegenheit zum Binden, nur eine Valenz, ein zweiwertiges zwei usw.

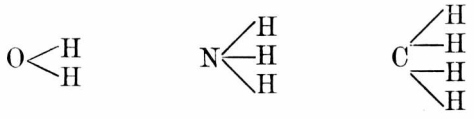
Wir bezeichnen bildlich die Bindungsgelegenheiten oder Valenzen, indem wir kleine Striche oder Punkte neben die die Elemente bedeutenden Buchstaben setzen, und zwar derart, daß ein Strich oder Punkt die Einheit ausdrückt; also:



Unter der Annahme, daß diese Valenzen beim Zustandekommen einer Verbindung gegenseitig ausgenützt werden, ergibt sich dann für die Elemente, welche mit Wasserstoff nach dem Symbol

X—H

zusammentreten, daß dieselben wie Wasserstoff nur eine Valenz haben, einwertig sind. Die Elemente, welche sich nach den resp. Schemata:



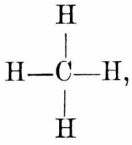
verbinden, sind dann resp. zwei-, drei und vierwertig.

Die weitere Ausführung der Valenzlehre gestaltet sich in der anorganischen Chemie ziemlich verwickelt, indem z. B. feststeht, daß verschiedene Elemente nicht immer mit derselben Valenz auftreten; so ist das Kupfer, je nachdem es sich um die Kupro- oder Kuprivverbindungen handelt, ein- oder zweiwertig. In der organischen Chemie gestalten sich die Verhältnisse einfacher, da die hauptsächlich in Betracht kommenden Elemente, H, O, C, aus denen sich die meisten wichtigen Kohlenstoffverbindungen zusammensetzen, mit verhältnismäßig wenig Ausnahmefällen einen konstanten Valenzwert aufweisen. Es ist nämlich der Wasserstoff ein-, der Sauerstoff im allgemeinen zwei- und der Kohlenstoff meistens vierwertig [1]).

Die Art der Atomverkettung im Molekül — die Konstitution oder Struktur der Verbindungen — bringt man in Konstitutions- oder Strukturformeln (Butlerow) zum Ausdruck. Bei der Aufstellung derselben sind folgende aus der Erfahrung abgeleitete Grundsätze maßgebend:

[1]) Man hat allerdings gerade an organischen Verbindungen gezeigt, daß der Sauerstoff in gewissen Fällen auch vierwertig, der Kohlenstoff dreiwertig auftreten kann. Man vgl. J. Schmidt: „Ueber die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs und Kohlenstoffs", Berlin 1904; ferner das Register des vorliegenden Buches.

1. *Das Kohlenstoffatom ist*, der Stellung des Kohlenstoffs im periodischen System völlig entsprechend, *meistens vierwertig*. Ein Atom Kohlenstoff vermag also im Maximum vier einwertige Atome oder Atomgruppen zu binden. Betrachten wir die einfachste Verbindung des Kohlenstoffs, d. i. die Verbindung von einem Atom Kohlenstoff mit vier Atomen Wasserstoff, das Grubengas oder Methan von der Konstitutionsformel



so finden wir das bestätigt.

In wenigen Verbindungen, wie im Kohlenoxyd C = O, der Knallsäure HO—N=C usw. spielt das Kohlenstoffatom die Rolle eines zweiwertigen Elementes; im Triphenylmethyl ist es nach Ansicht von M. Gomberg dreiwertig[1]).

2. *Die vier Valenzen des Kohlenstoffs sind untereinander gleichwertig.* Denn ersetzt man in dem Methan CH_4 irgendeines der vier Wasserstoffatome durch dasselbe einwertige Atom oder dieselbe einwertige Atomgruppe, so entsteht jedes Monosubstitutionsprodukt nur in einer einzigen Modifikation.

Der systematische Beweis der Gleichwertigkeit aller vier Kohlenstoffvalenzen ist von Henry[2]) erbracht worden. Er stellte Nitromethan $CH_3(NO_2)$ auf vier verschiedenen Wegen so dar, daß die Nitrogruppe jedesmal ein anderes Wasserstoffatom des Methans ersetzte. Werden also die vier Wasserstoffatome durch Indices a, b, c und d unterschieden, so wurden dargestellt:

$$C(NO_2)_aH_{b,\,c,\,d}, \qquad CH_a(NO_2)_bH_{c,\,d}, \qquad CH_{a,\,b}(NO_2)_cH_d$$

und

$$CH_{a,\,b,\,c}(NO_2)_d,$$

die sich alle als vollkommen identisch erwiesen.

Zu dem Zwecke ging Henry aus von dem Jodmethyl, welches das Jodatom an Stelle des Wasserstoffs a besitzen soll, also $CJ_aH_{b,\,c,\,d}$ und führte es direkt mit

---

[1]) Eine Zusammenstellung von Daten, die für die Frage nach der Valenz des Kohlenstoffs von Interesse sind, hat P. Walden gegeben. Ber. **35**, 2018 [1902]. Er weist darauf hin, daß Kolbe (1860—1864) es war, welcher zuerst die Ansicht vertrat, der Kohlenstoff könne neben der normalen Vierwertigkeit auch die Zwei-, Drei- und Sechswertigkeit zeigen.

Die Zweiwertigkeit des Kohlenstoffs wird namentlich von Nef vertreten. Ann. **270**, **280**, **287**, **298**, **309**, **310**, **318**.

Die Dreiwertigkeit des Kohlenstoffs nimmt, wie oben erwähnt, Gomberg an. Ber. **33**, 3150 [1900]; **34**, 2726 [1901]; **35**, 1822, 2397, 3914 [1902]; **37**, 1626 [1904]; **38**, 2447 [1905]. Man vgl. auch Willstätter u. Pummerer, Ber. **37**, 3740 [1904]. Tschitschibabin, Ber. **37**, 4709 [1904]. Jacobson, Ber. **38**, 196 [1905].

Die gewagte Annahme, daß der Kohlenstoff auch sechswertig sei, hat Kanonnikow (Journ. Russ. phys. chem. Ges. **33**, 219 [1901]) auf Grund seiner spektrometrischen Messungen abgeleitet.

[2]) C. r. **104**, 1106 [1887]; Z. physik. Ch. **2**, 553 [1888]; Ch. Z. **1907 I**, 1312.

Silbernitrit in a-Nitromethan, $C(NO_2)_aH_{b,c,d}$, über. Einen anderen Teil desselben verwandelte er mit Cyankalium in das Methylcyanid, gewann daraus durch Verseifung die Essigsäure, die also die Carboxylgruppe ebenfalls in a-Stellung enthielt und führte sie in die Monochloressigsäure über: $C(COOH)_aCl_bH_{c,d}$. Diese Verbindung ließ sich leicht in b-Nitroessigsäure und diese wieder in b-Nitromethan, $CH_a(NO_2)_bH_{c,d}$, umwandeln. Ein anderer Teil der Chloressigsäure wurde in Malonsäure umgewandelt, dieselbe chloriert, etwa zu $C(CO_2H)_{a,b}Cl_cH_d$, und mit Silbernitrit in das dritte Nitromethan, $CH_{a,b}(NO_2)_cH_d$, verwandelt. Nochmalige Einführung einer Carboxylgruppe, Chlorierung und Nitrierung, liefert dann das vierte Nitromethan, $CH_{a,b,c}(NO_2)_d$. Die vier so erhaltenen Nitromethane zeigten sich, wie erwähnt, identisch.

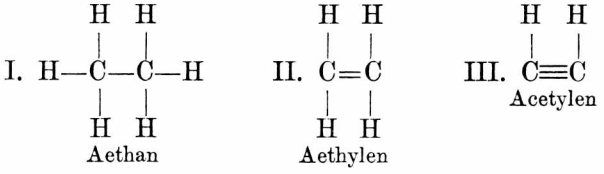
3. *Die Kohlenstoffatome haben die Fähigkeit, sich miteinander zu verbinden.*

Die Erkenntnis dieser Tatsache war für die Entwicklung der Strukturchemie von großer Bedeutung. Denn gerade durch diese Erkenntnis wurde man in den Stand gesetzt, für kohlenstoffhaltige Substanzen die entsprechenden Konstitutionsformeln aufzustellen.

Bei der Verkettung der Kohlenstoffatome bindet sich das einzelne Atom mit einer Valenz oder mit mehreren Valenzen an die benachbarten Atome. Die freibleibenden Valenzen werden dann durch Wasserstoff oder andere einfach oder mehrfach an den Kohlenstoff gebundene Atome gesättigt. So können sich zwei Kohlenstoffatome untereinander entweder mit einer oder mit zwei oder mit drei Valenzen binden, und man spricht dann von einem einfach, doppelt oder dreifach gebundenen Kohlenstoffatompaar:

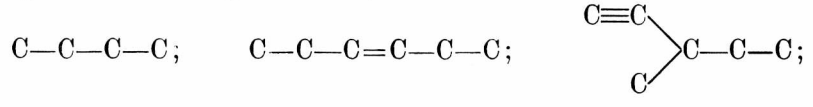
$$C—C \qquad C=C \qquad C\equiv C.$$

Man bezeichnet diejenigen Substanzen, in denen nur einfach gebundene Kohlenstoffatome vorkommen, als gesättigte Kohlenstoffverbindungen (z. B. I), diejenigen, welche doppelt oder dreifach miteinander verbundene Kohlenstoffatompaare enthalten, als ungesättigte Verbindungen (z. B. II u. III).

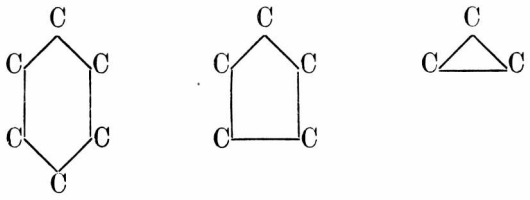


Aethan Aethylen

In ähnlicher Weise wie zwei können sich auch drei, vier und mehr Kohlenstoffatome, z. B. 60, aneinander binden. Es entstehen alsdann entweder offene Ketten, das sind solche, welche ein Anfangs- und ein Endglied haben, wie

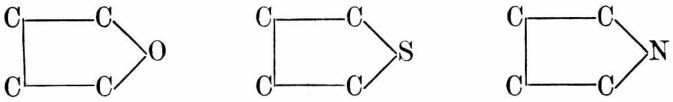


oder aber es entstehen geschlossene Ketten, Ringe, bei denen auch Anfangs- und Endglied miteinander in Bindung getreten sind, wie



Wichtige Repräsentanten der Verbindungen mit offenen Kohlenstoffketten kommen in den pflanzlichen und tierischen Fetten vor; man hat deshalb auch den Hauptabschnitt der organischen Chemie, in welchem die Verbindungen mit offenen Kohlenstoffketten behandelt werden, als die Chemie der Fettreihe bezeichnet. Die dahin gehörenden Substanzen nennt man demgemäß ganz allgemein **Fettkörper** oder **aliphatische Verbindungen.**

Ihnen stellt man diejenigen mit geschlossenen Ketten als cyclische Verbindungen gegenüber. Enthalten die Ketten nur Kohlenstoffatome wie in den obigen Beispielen, so liegen **carbocyclische,** enthalten sie auch andere mehrwertige Elemente, so liegen **heterocyclische Verbindungen** vor. An der Bildung heterocyclischer Verbindungen können sich außer Kohlenstoff auch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff beteiligen, so daß man zu Ringen gelangt wie



Von den carbocyclischen ringförmigen Gebilden beansprucht der aus sechs Kohlenstoffatomen bestehende Ring mit sechs freien Valenzen ein besonderes Interesse. Von ihm leiten sich die Substanzen ab, die man nach Kekulé als aromatische Verbindungen oder Benzolderivate bezeichnet.

Theorie der Molekülverbindungen.

In engem Anschluß an die reine Valenzlehre hat A. Werner[1]) die Konstruktions- und Konfigurationsformeln der Molekülverbindungen entwickelt und sich dabei zunächst auf das umfangreiche Tatsachenmaterial aus der anorganischen Reihe, nämlich aus der Chemie der Metallammoniaksalze, gestützt. Der Wernerschen Theorie haben sich in der Folgezeit vor allem A. Hantzch, K. A. Hofmann und P. Pfeiffer angeschlossen. Letzterer hat die für die Metallammoniaksalze erhaltenen Formeln auf sonstige Molekülverbindungen, vor allem auf die der organischen Reihe, übertragen[2]).

[1]) A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der organischen Chemie, 4. Aufl.

[2]) P. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen. Chemie in Einzeldarstellungen von J. Schmidt, XI. Bd. Enke, Stuttgart 1922.

Die Kobaltiverbindungen CoX_3 (X = einwertiger, negativer Rest) vermögen mit Ammoniak die Verbindungen

$$CoX_3,\ 6NH_3 \qquad CoX_3,\ 5NH_3 \qquad CoX_3,\ 4NH_3 \qquad CoX_3,\ 3NH_3$$

zu bilden. Diese Kobaltiake weisen eigentümliche Dissoziationsverhältnisse auf. Wie aus dem chemischen Verhalten, dem Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmungen und Leitfähigkeitsmessungen hervorgeht, zerfallen die Hexaminsalze in wässeriger Lösung in ein komplexes positives Ion, gebildet aus dem Kobaltatom und den sechs Ammoniakmolekülen und drei negativen Ionen X, was sich folgendermaßen veranschaulichen läßt:

$$CoX_3,\ 6NH_3 = \left[Co(NH_3)_6\right]X_3 \longrightarrow \left[Co(NH_3)_6\right]^{+++} + 3X-$$

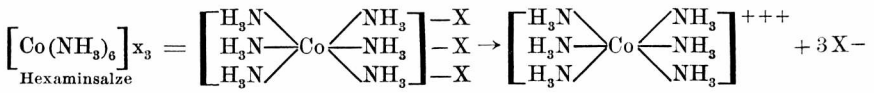
Damit in den Kobaltiaken die drei negativen Reste Ionencharakter haben können, müssen sechs Ammoniakmoleküle vorhanden sein; entfernen wir aus den Hexaminsalzen Ammoniakmoleküle, so tritt für jedes NH_3-Molekül Funktionswechsel eines negativen Restes ein, bis schließlich in den Triaminverbindungen indifferente, nicht mehr in Ionen zerfallende Komplexe zurückbleiben. Es mußten nun für alle diese Kobaltiake solche Konstitutionsformeln entwickelt werden, daß die eben angeführten unterschiedlichen Eigenschaften der einzelnen Verbindungen darin scharf zum Ausdruck kamen.

In den Metalliaksalzen sind keine Unterschiede in der Bindung der einzelnen Ammoniakmoleküle, der Addenden, vorhanden, sie sind gleichartig an das zentrale Metallatom gebunden. Das gleiche gilt für verwandte Verbindungen.

Die gleichartige Bindung der Ammoniakmoleküle in den Metalliaken erreicht Werner dadurch, daß er die vom Metallatom durch die eingeschobenen NH_3-Moleküle getrennten negativen Reste X nicht in die Bindungssphäre der Stickstoffatome setzt, sie vielmehr trotz der räumlichen Trennung vom Metallatom in valenzmäßiger Abhängigkeit von diesem beläßt. Sie gehören also zum Metallatom, befinden sich aber, da NH_3-Moleküle eingeschoben sind, in sog. „indirekter Bindung". Diese Bindung erstreckt sich über die NH_3-Moleküle hinweg in eine zweite Sphäre; sie ist daher eine relativ lockere, wodurch sich die ionogene Natur der betreffenden negativen Reste erklärt. Indem nun so weder die „angelagerten" noch die „eingelagerten" NH_3-Moleküle negative Reste tragen, wird ihre Bindung an das zentrale Metallatom eine gleichartige.

Werner nimmt weiterhin an, daß für die Bindung der NH_3-Moleküle an das Metallatom nicht die normalen Valenzen (Hauptvalenzen) in Betracht kommen, welche die Atome in den Verbindungen erster Ordnung, wie HCl, H_2O, NH_3, $PtCl_4$ usw. miteinander verknüpfen, sondern sog. „Nebenvalenzen", welche, wie die Hauptvalenzen von Atom zu Atom wirkend, maßgebend für den Aneinanderschluß selbständig existenzfähiger Moleküle zu Molekülen höherer

Ordnung sind. Ebenso wie die Atome eine bestimmte maximale Zahl von Hauptvalenzen besitzen, so kommt ihnen nach Werner auch eine ganz bestimmte Zahl von Nebenvalenzen zu, die sog. Ordnungszahl, die z. B. für Kobalt, Chrom und Platin 6 beträgt. Daraus ergeben sich die Wernerschen Koordinationsformeln, in denen die Nebenvalenzen durch Punktreihen angedeutet sind. Als Beispiel seien die Kobalthexaminsalze mit ihren Ionisationsverhältnissen angeführt.



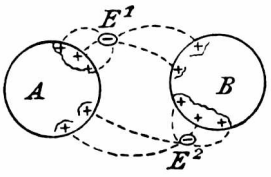
Ganz ähnliche Formeln lassen sich auch für die übrigen Metallammoniaksalze, für Aquosalze und Hydrate, dann aber auch für die verschiedenartigsten anorganisch-organische Molekülverbindungen und rein organischen Molekülverbindungen ableiten und wir werden sie unseren Betrachtungen in späteren Kapiteln zugrunde legen. Zu den anorganisch-organischen Molekülverbindungen gehören die neuerdings gut untersuchten Additionsprodukte sauerstoffhaltiger organischer Verbindungen, das sind Additionsprodukte von Alkoholen, Phenolen, Aethern, Aldehyden, Ketonen und Säuren. Die rein organischen Molekülverbindungen lassen sich in sehr großer Anzahl darstellen, da fast jede organische Verbindung einen mehr oder weniger großen Betrag an Restaffinität (freier Affinität) besitzt, also mehr oder weniger ungesättigt ist.

Valenzelektronentheorie von Joh. Stark[1]).

Die Theorie des Physikers Joh. Stark stellt die Atom- und Valenzfrage auf elektroatomistische Basis und sucht sie so zu lösen. Sie scheint in Chemikerkreisen wenig beachtet zu sein und hat bisher auf organisch-reaktionschemischem Gebiete keine Anwendung gefunden.

Die Theorie basiert auf der von der modernen Physik festgestellten Tatsache, daß die negative Elektrizität atomarer Natur sei und von der Masse des chemischen Atoms getrennt werden kann, während die positive Elektrizität ohne Verbindung mit Masse nicht bekannt ist. Nach den Entwicklungen von Stark setzen sich die Atome derart aus negativer und positiver Elektrizität zusammen, daß an der Oberfläche eines Atoms (die bei der Theorie allein zur Betrachtung kommt) ausgedehnte positiv geladene Sphären (oder Regionen) liegen, zwischen denen oder über denen punktartige negative Elektronen sich befinden, welch letztere von Stark *Valenzelektronen* genannt werden, weil sie die Rolle der Valenz ausüben. Die Bindung zweier chemischer Atome A und B (Abb. 1) wird dadurch herbeigeführt, daß ein Teil des Kraftfeldes eines Valenzelektrons E^1 von dem positiven Kraftfeld des

Abb. 1.

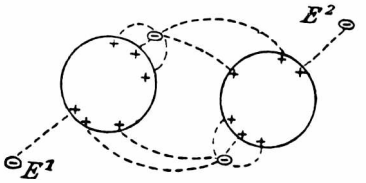


[1]) Man vgl. Pauli u. v. Buttler, Ann. **383**, 254 [1911]. Zur eingehenden Orientierung sei auf die Abhandlung von Stark, Jahrbuch der Radioaktivität und Elektronik Bd. **5**, 137 [1909] verwiesen. Für die Starksche Theorie ist auf dem Gebiete der Lichtabsorption durch organische Verbindungen Ley eingetreten in „Die Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution bei organischen Verbindungen", Leipzig 1911.

eigenen Atoms A, zu dem es ursprünglich allein in Beziehung steht, solange das Atom nicht mit einem zweiten in Bindung tritt, sich fort und einem positiven Kraftfeld des neuen Atomes B zuwendet. Das gleiche findet statt zwischen dem negativen Valenzelektron E^2 des ebenfalls zunächst einwertig gedachten anderen Atoms B und dem positiven Kraftfeld der Masse des ersteren Atoms. Dies ist nach Stark das Wesen einer *gesättigten*, sonst „einfach" genannten Bindung zwischen zwei einwertigen Elementen.

Neben diesen kommen in organischen Formeln noch die von Stark als *„gelockerte"* bezeichneten Valenzelektronen in Betracht. Sie sind freie, unabgesättigte Valenzen in dem bisher üblichen Sinne und sind dann — natürlich nur an mehrwertigen Atomen — vorhanden, wenn diese ***nur einen Teil*** ihrer Valenzelektronen zur Bindung an andere Atome verwenden. Der Begriff der „doppelten" Bindung existiert also hier nicht. Ihre Lockerung aus der engeren Einflußsphäre ihres zugehörigen Atomes und damit ihre spezielle, den ungesättigten, reaktionsfähigeren Zustand des Atomes kennzeichnende Wirkung wird dadurch verursacht, daß das ihnen zugehörige positive, sie ursprünglich stärker anziehende Kraftfeld ihres Atomes durch die Kraftlinien eines negativen Valenzelektrons des Nachbaratomes teilweise beansprucht wird. Die nebenstehende Abb. 2 stellt zwei ungesättigt verbundene zweiwertige Atome mit den gelockerten Valenzelektronen E^1 und E^2 dar, die durch Reste positiver Ladung gehalten werden.

Abb. 2.

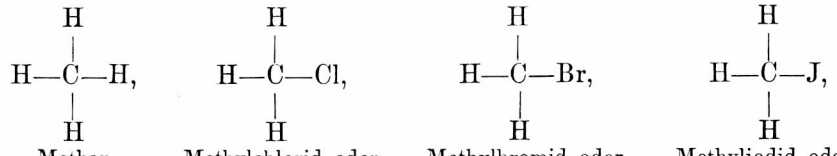


Für das gelockerte Valenzelektron, also in seitherigem Sinne die freie Valenz, führt Stark das Zeichen —◯ ein und für die gesättigte Bindung einen Doppelpfeil ↔.

Eine Kritik der älteren und der modernen Theorien über das Wesen der Affinität der Kohlenstoffatome hat A. F. Holleman gegeben[1]). Dadurch daß die Hypothese der Valenzelektronen von Stark mehrere Erscheinungen unter dem gleichen Gesichtspunkte zusammenzufassen vermag, was bei den anderen Theorien (Werner, Thomson, Abegg usw.) nicht in dem gleichen Maße der Fall ist, besitzt sie eine universelle Bedeutung wie keine der anderen Theorien und dürfte auch in reaktionschemischer Hinsicht Interesse gewinnen.

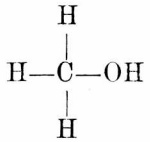
b) Substitution. Radikale. Ketten- oder Kernisomerie. Stellungs- oder Ortsisomerie.

Die Elemente können in den organischen Verbindungen unter geeigneten Bedingungen durch andere Elemente *in äquivalenten Mengenverhältnissen* ersetzt — substituiert — werden. Betrachten wir wiederum die einfachste Verbindung des Kohlenstoffs mit Wasserstoff, das Methan, so kann in derselben ein Atom Wasserstoff durch ein Atom Chlor, Brom, Jod usw. ersetzt werden,



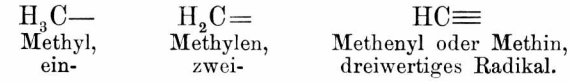
[1]) A. F. Holleman, Chem. Weekblad **10**, 674 [1913]. Ch. Z. **1913 II**, 1557.

oder durch eine Atomgruppe, welche eine freie Affinität enthält, wie z. B. die Gruppe, (—O·H); es entsteht in letzterem Falle die Verbindung



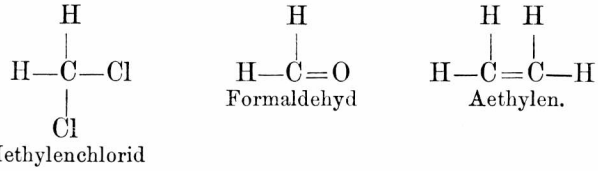
Methylhydroxyd
oder Methylalkohol

Man nennt derartige Atomkomplexe, in denen noch freie Affinitäten vorhanden sind und die deshalb in freiem Zustande nicht existieren, sondern nur in Verbindungen vorkommen und meist als solche aus einer Verbindung in eine andere übergeführt werden können, **Radikale** (Reste, Gruppen). Der Atomkomplex (—O·H) ist also ein solches Radikal und heißt Hydroxyl. Da es nur eine freie Affinität aufweist, ist es einwertig. Wir werden in den späteren Abschnitten die verschiedenartigsten Radikale kennen lernen. Einstweilen sei nur noch erwähnt, daß sich vom Methan durch schrittweise Wegnahme vom Wasserstoff folgende Radikale ableiten:



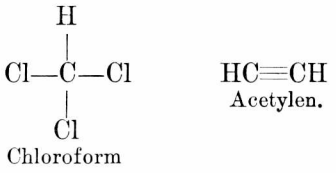
H_3C— Methyl, ein- | H_2C= Methylen, zwei- | HC≡ Methenyl oder Methin, dreiwertiges Radikal.

Fahren wir in der Substitution der Wasserstoffatome des Methans fort, so ist leicht zu erkennen, daß auch zwei Atome Wasserstoff durch zwei einwertige Atome oder Radikale oder durch ein zweiwertiges Atom oder Radikal ersetzt werden können, wie das folgende Beispiele zeigen:



Methylenchlorid | Formaldehyd | Aethylen.

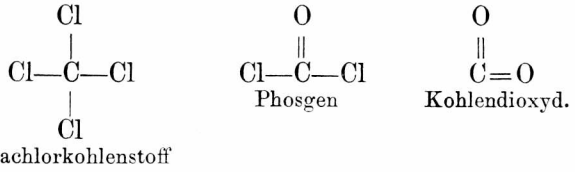
Ebenso können im Methan drei Atome Wasserstoff durch drei einwertige Atome oder Radikale oder durch ein einwertiges und ein zweiwertiges Atom (oder Radikal) oder durch ein dreiwertiges Atom (oder Radikal) ersetzt werden, wie dies an folgenden Verbindungen zu erkennen ist:



Chloroform | Acetylen.

Schließlich können alle vier Atome Wasserstoff durch vier einwertige Elemente oder Radikale oder durch ein zweiwertiges und zwei einwertige oder durch zwei zweiwertige oder durch ein dreiwertiges und ein ein-

wertiges Element oder Radikal ausgetauscht werden, wie dies durch nachfolgende Verbindungen illustriert wird:



Die Substitution des Methans durch das Radikal ($—CH_3$) wollen wir jetzt etwas näher betrachten. Durch Austausch eines Atoms Wasserstoff in der Verbindung CH_4 durch das einwertige Radikal CH_3 entsteht das Aethan $H_3C . CH_3$. Wird in diesem wiederum ein Wasserstoff durch CH_3 vertreten, so entsteht die Verbindung $CH_3 . CH_2 . CH_3$, Propan genannt. Selbstverständlich ist nur ein Aethan und nur ein Propan möglich, weil es gleichgültig ist, welches der Wasserstoffatome im Methan CH_4 bzw. im Aethan $H_3C . CH_3$ durch das Radikal CH_3 ersetzt wird. Findet jedoch im Propan abermals Austausch von H durch CH_3 statt, so können sich zwei isomere Verbindungen bilden, je nachdem ein H aus einem der beiden CH_3 ersetzt wird oder ein H aus dem CH_2. Es entsteht im ersten Falle die Verbindung

$$H_3C . CH_2 . CH_2 . CH_3$$
normales Butan,

im zweiten dagegen

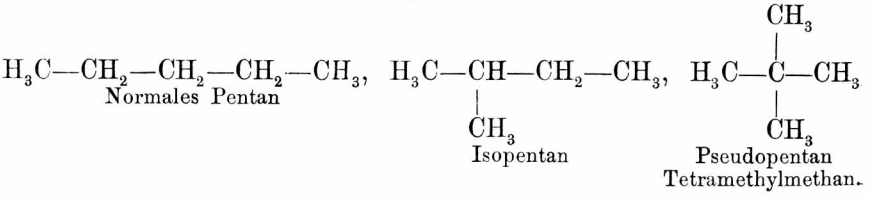
$$H_3C . \underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}} . CH_3$$
Isobutan,

beide C_4H_{10} zusammengesetzt.

Als Ursache der Isomerie erscheint bei diesen beiden wie bei zahlreichen anderen Verbindungen die verschiedene Konstitution der Kohlenstoffkette. Das normale Butan hat eine gerade fortlaufende, das Isobutan eine verzweigte Kohlenstoffkette.

Derartige durch die verschiedene Bindungsweise, die verschiedene Struktur der Kohlenstoffketten oder Kohlenstoffkerne bedingte Isomerie nennt man **Ketten- oder Kernisomerie.**

Es gibt also zwei Verkettungsarten bei vier Kohlenstoffatomen; leiten wir aus obigen Formeln der beiden Butane durch die gleiche Substitution wie bisher die entsprechenden Verbindungen mit fünf Kohlenstoffatomen, die Pentane, ab, so ergeben sich drei Verkettungsarten bei fünf Kohlenstoffatomen, also drei Isomere



Mit steigender Kohlenstoffzahl wächst die Zahl der möglichen Verkettungsarten und damit die Zahl der möglichen Isomeriefälle unglaublich schnell[1]). Es sind fünf Hexane, C_6H_{14}, neun Heptane, C_7H_{16} und achtzehn Octane, C_8H_{18}, möglich.

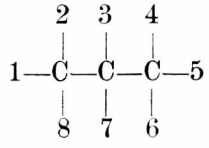
Selbstverständlich können in allen diesen Kohlenwasserstoffen die Wasserstoffatome wiederum nacheinander durch die verschiedenartigsten Elemente oder Radikale ersetzt werden. Dabei begegnen wir einer anderen Art von Isomerie wie der eben besprochenen. Je nachdem z. B. im Propan $H_3C \cdot CH_2 \cdot CH_3$ ein H aus einem der beiden CH_3 oder ein H aus dem CH_2 durch Chlor ersetzt wird, gelangt man zu den Verbindungen

$H_3C—CH_2—CH_2Cl$	und	$H_3C—CHCl—CH_3$
Normales Propylchlorid		Isopropylchlorid.

Der Grund für die Verschiedenheit dieser beiden Verbindungen ist nicht wie im vorhergehenden Fall in der verschiedenen Struktur ihrer Kohlenstoffkette zu suchen, sondern in der verschiedenen Stellung der Chloratome an derselben Kohlenstoffkette.

Derartige, durch die verschiedene Stellung substituierender Elemente an derselben Kohlenstoffkette bedingte Isomerie nennt man **Stellungs-** oder **Ortsisomerie.**

Dieselbe kann zu sehr komplizierten Verhältnissen führen, nämlich dann, wenn das Kohlenstoffgerüst mit lauter verschiedenen einwertigen Atomen besetzt wird. So lassen sich von dem Propan C_3H_8 über hundert verschiedene Derivate ableiten, wenn in dem Schema



die Zahlen 1—8 lauter verschiedene einwertige Atome vorstellen.

c) Homologie. Metamerie.

Wenn wir die Formeln der im Vorhergehenden durch Substitution voneinander abgeleiteten Kohlenwasserstoffe vergleichen,

CH_4,	C_2H_6,	C_3H_8,	C_4H_{10}
Methan	Aethan	Propan	Butan,

so erkennen wir sofort, daß jedes folgende Glied dieser Reihe sich in seiner Zusammensetzung von dem vorhergehenden durch ein Plus von CH_2 unterscheidet. Wird in diesen Kohlenwasserstoffen die Anzahl der Kohlenstoffatome mit n bezeichnet, wo n jede ganze Zahl von 1 an bedeutet, so ist die Anzahl der Wasserstoffatome $2n + 2$, also die ganze Reihe besitzt die gemeinschaftliche Formel C_nH_{2n+2}.

In allen diesen Kohlenwasserstoffen können wir die Wasserstoffatome durch andere Elemente oder durch Radikale ersetzen. Lassen

[1]) Ber. **33**, 2131 [1900].

wir z. B. in den obigen vier Kohlenwasserstoffen je eine Hydroxylgruppe für ein Wasserstoffatom eintreten, so erhalten wir, ohne Rücksicht auf die Zahl der möglichen Isomeren, folgende Verbindungen:

$CH_3 . OH$,	$C_2H_5 . OH$,	$C_3H_7 . OH$,	$C_4H_9 . OH$
Methylalkohol	Aethylalkohol	Propylalkohol	Butylalkohol.

Auch in dieser Reihe von Verbindungen unterscheidet sich jedes folgende Glied von dem vorhergehenden durch ein Plus von CH_2 und es kommt denselben die allgemeine Formel $C_nH_{2n+1} . OH$ zu.

So entstehen bei der in Frage kommenden Substitution durch die verschiedenartigsten Elemente oder Radikale immer Körpergruppen, bei denen die Glieder jeder Gruppe die Zusammensetzungsdifferenz CH_2 bzw. nCH_2 zeigen.

Solche Substanzen, welche bei gleichartiger Konstitution eine Zusammensetzungsdifferenz von CH_2 oder einem Multiplum von CH_2 zeigen, die sich also voneinander ableiten lassen durch Austausch je eines H gegen ein CH_3 nennt man **homolog**, eine Reihe von solchen Substanzen nennt man eine **homologe Reihe.** Es ist leicht verständlich, daß Verbindungen, welche sich lediglich durch Ersatz von Wasserstoff durch Methyl unterscheiden, sonst aber gleich zusammengesetzt und gleich konstituiert sind, im wesentlichen auch übereinstimmenden chemischen Charakter zeigen. Es werden also die Kohlenwasserstoffe CH_4, C_2H_6, C_3H_8, C_4H_{10} usw. große Aehnlichkeit der chemischen Eigenschaften aufweisen, ebenso die Hydroxylverbindungen $CH_3 . OH$, $C_2H_5 . OH$, $C_3H_7 . OH$, $C_4H_9 . OH$ usw. Wir finden somit unter den so überaus zahlreichen organischen Verbindungen große Klassen mit gemeinsamen Klasseneigenschaften, und dadurch wird die Uebersicht über diese zahlreichen Verbindungen glücklicherweise sehr erleichtert. Wir werden deshalb, wo immer es möglich ist, der späteren speziellen Betrachtung die Einordnung der Verbindungen in derartige Klassen zugrunde legen.

Daß für die Glieder der homologen Reihen die physikalischen Eigenschaften sich schrittweise ändern, ergaben die Untersuchungen von H. Kopp, auf die wir noch näher zurückkommen werden [1]).

Der Ausdruck **Metamerie**, der gegenwärtig nur noch wenig gebraucht wird, gilt für diejenige Art der Isomerie, welche auf die Homologie der durch ein mehrwertiges Element zusammengehaltenen Radikale zurückzuführen ist; die hierher gehörigen Fälle sind sehr zahlreich. Zur Erläuterung mögen folgende Beispiele dienen:

---

[1]) Neben dem Begriff „homologe Reihen" führte Gerhardt auch den **„isologe Reihen"** in die Wissenschaft ein, dem aber wenig Bedeutung zukommt. Es gehören dahin Substanzen, die eine gewisse Aehnlichkeit in ihren chemischen Eigenschaften zeigen, denen jedoch eine andere Differenz als diejenige nCH_2 in ihrer Zusammensetzung zukommt, wie z. B. Essigsäure und Benzoesäure.

Allgemeine Formel	Butyl-,	Aethyl-dimethylamin	
$C_4H_{11}N$	$\begin{matrix}C_4H_9\\H\\H\end{matrix}\Big\}N$	$\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\Big\}N$	
	Dipropyl-äther	Methyl-pentyläther	Aethyl-butyläther
$C_6H_{14}O$	$\begin{matrix}C_3H_7\\C_3H_7\end{matrix}\Big\rangle O$	$\begin{matrix}CH_3\\C_5H_{11}\end{matrix}\Big\rangle O$	$\begin{matrix}C_2H_5\\C_4H_9\end{matrix}\Big\rangle O$
	Buttersäure	Methyl-propionat	Aethyl-acetat
$C_4H_8O_2$	$\begin{matrix}C_4H_7O\\H\end{matrix}\Big\rangle O$	$\begin{matrix}CH_3\\C_3H_5O\end{matrix}\Big\rangle O$	$\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_3O\end{matrix}\Big\rangle O$

d) Theorien über die Konstitution ungesättigter Kohlenstoffverbindungen.

Ungesättigte Verbindungen sind in zahlreichen Fällen auch in der anorganischen Chemie bekannt, aber eine besondere Würdigung haben von seiten zahlreicher Forscher die ungesättigten, kohlenstoffhaltigen Substanzen gefunden. Das nähere Studium derselben führte zur Aufstellung der Hypothese von doppelten und mehrfachen Bindungen, wie sie die Formeln

$$\underset{\text{Aethylen}}{H_2C = CH_2} \qquad \underset{\text{Acetylen}}{HC \equiv CH}$$

illustrieren.

Gegenwärtig kennt man allerdings manche ungesättigte Verbindungen, in denen ein zweiwertiges Kohlenstoffatom angenommen wird [1]), wie

C : O	C : S	C : NH	C : NOH
Kohlenoxyd	Kohlenstoff-monosulfid	Blausäure	Knallsäure.

Daraus kann geschlossen werden, daß die Annahme von mehrfachen Bindungen zur Erklärung der Konstitution von ungesättigten Körpern der organischen Chemie nicht unbedingt notwendig ist. Aber die weitaus größte Zahl der Chemiker nimmt die Theorie der doppelten und mehrfachen Kohlenstoffbindung trotz der Einwände, die dagegen erhoben werden, auch heute noch an. Wir wollen deshalb auf diese Theorie etwas näher eingehen.

Die Lehre der Ezistenz doppelter und mehrfacher Bindungen ging aus von der Beobachtung, daß bei allen Reaktionen, bei welchen die Bildung von Methylen CH_2 zu erwarten gewesen wäre, das homologe Aethylen entstand. Man nahm deshalb an, daß freie Valenzen am Kohlenstoff nicht bestehen könnten. Für das Aethylen kamen die beiden Formeln $H_2C = CH_2$ und $H_3C—CH =$ in Betracht, Erlenmeyer entschied sich für erstere.

Die am meisten hervorstechende Eigenschaft der ungesättigten Verbindungen ist nun die, daß sie leicht unter Addition von Elementen

[1]) Man vgl. S. 24.

oder Radikalen in die entsprechenden gesättigten Verbindungen übergehen [1]), z. B.

$$\underset{\text{Aethylen}}{H_2C = CH_2} + H_2 = \underset{\text{Aethan.}}{H_3C—CH_3}$$

Doppelt gebundene Kohlenstoffatome haften also lockerer aneinander als einfach gebundene, während das Umgekehrte zu vermuten gewesen wäre. Zunächst suchte dies A. v. Baeyer durch seine Spannungstheorie zu erklären [2]).

Ausgehend von stereochemischen Ueberlegungen kommt Baeyer zu dem Schluß, daß der Winkel, den die Valenzrichtungen des Kohlenstoffatoms nach dem tetraëdrischen Modell miteinander bilden, nicht geändert wird, wenn zwei Kohlenstoffatome sich mit einfacher Bindung aneinander lagern. Damit aber eine Doppelbindung zustandekommen kann, müssen die beteiligten Valenzen um einen bestimmten Winkel aus ihrer ursprünglichen Richtung abgelenkt werden, der für das Aethylen 54° 44′ beträgt. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei dreifacher Bindung. Durch diese Ablenkung wird in dem Molekül eine gewisse Spannung erzeugt, die sich darin äußert, daß bei der Einwirkung geeigneter Agentien die Doppelbindung aufgespalten wird und sich eine Verbindung mit normalen Valenzrichtungen, d. h. mit einfacher Bindung zurückbildet. Die in dem Molekül herrschende Spannung kommt, wie Baeyer namentlich an den Polyacetylenkörpern gezeigt hat, in der Explosivität der Verbindungen zum Ausdruck.

Bei der genaueren Beobachtung des Verhaltens der ungesättigten Stoffe genügten diese Vorstellungen nicht. Wenn auch die vorstehend behandelten primitiven Ausdrucksmittel der Strukturlehre ausreichend waren, um die Konstitution der gesättigten Verbindungen zu erklären, ihre Reaktionen, z. B. die Substitutionsvorgänge, lassen sich mit ihnen nicht befriedigend deuten. Zuerst sah man sich bei der genaueren Beobachtung des Verhaltens der ungesättigten Stoffe zu der Annahme genötigt, daß die Doppelbindung von der Affinität des Kohlenstoffatoms einen Bruchteil übrig läßt, der Partialvalenz oder Residualaffinität genannt wird. Diese Annahme, besonders die Theorie von Thiele, hat sehr anregend gewirkt. Die letztere soll etwas näher behandelt werden.

J. Thiele [3]) hat eine Theorie der ungesättigten Verbindungen aufgestellt, die viel diskutiert worden ist. A. v. Baeyer hatte nämlich

[1]) Es sei an dieser Stelle auf die Darlegungen von Vorländer über Additionsvorgänge verwiesen. Ann. **341**, 1 [1905]; **345**, 155 [1906].

[2]) Ber. **18**, 2277 [1885]. Wenn die Baeyersche Spannungstheorie, auf die wir wiederholt zu sprechen kommen werden, in ihren Grundzügen schon hier entwickelt wird, läßt es sich leider nicht vermeiden, daß wir den im nächsten Abschnitt folgenden Darlegungen über Stereochemie vorgreifen. Auf den ersten Blick könnte es deswegen zweckmäßig erscheinen, diese Entwicklungen erst nach denjenigen über Stereochemie folgen zu lassen. Das dürfte jedoch deshalb nicht vorteilhaft sein, weil bei der Behandlung der Stereochemie ungesättigte Verbindungen eine große Rolle spielen, einige Kenntnisse über dieselben also vorausgesetzt werden müssen.

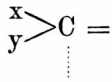
[3]) J. Thiele, Ann. **306**, 87 [1899]; **308** 213 [1899]; **319** 129 [1901]. Kauffmann, Ber. **40**, 2341 [1907].

im Verein mit Rupe die Beobachtung gemacht, daß bei der Reduktion der Mukonsäure die beiden addierten Wasserstoffatome sich an die äußeren Enden der inneren Kohlenwasserstoffkette anlagern, während in der Mitte eine neue doppelte Bindung gebildet wird:

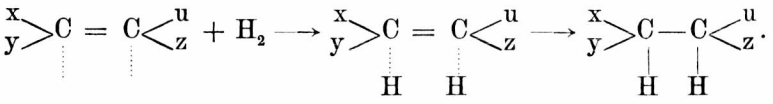
$$\underset{\text{Mukonsäure}}{HO_2C{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CO_2H} \longrightarrow \underset{\beta\text{-, }\gamma\text{-Hydromukonsäure.}}{HO_2C{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}CO_2H}$$

Analoge Verschiebungen hatte Baeyer[1]) bei der Hydrierung der Benzolcarbonsäuren beobachtet. Derartige Verschiebungen lassen sich mit Hilfe der alten Theorie nicht erklären, demzufolge stellte J. Thiele folgende neue Hypothese auf.

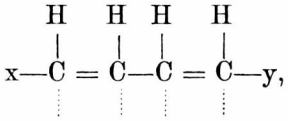
Er nimmt an, daß zwar alle ungesättigten Körper eine Doppelbindung besitzen, jedoch sollen die beiden Affinitäten sich nicht vollständig gegeneinander absättigen, sondern es soll noch ein gewisser Affinitätsrest, eine sog. „Partialvalenz" an jedem Kohlenstoffatom übrig bleiben. Schematisch läßt sich diese Auffassung etwa in der Weise ausdrücken



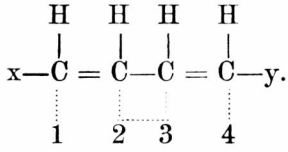
wobei die gestrichelten Linien diese Partialvalenzen andeuten sollen. Addition erfolgt nun, indem die neu hinzutretenden Atome je eine Partialvalenz, sodann eine ganze Affinität beanspruchen.



Bei einem System von benachbarten Doppelbindungen wie



welches Thiele als „konjugierte Doppelbindung" bezeichnet, sollen nun die beiden mittleren Partialvalenzen sich gegeneinander absättigen, so daß Additionen nur an den Endpunkten des Systems, in der 1,4-Stellung, möglich sind:



Man kann sich diese Vorstellung nach Thiele deutlicher machen, wenn man annimmt, ein Paar doppelter Bindungen sei einem Magneten vergleichbar, der nur an den Enden wirksam ist; schneidet man ihn durch,

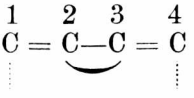
[1]) Baeyer, Ann. **251**, 271 [1889].

so entstehen zwei neue, gleichartige Magnete; schließt man ihn zu einem Ring, so verliert er jede Wirkung nach außen, die sich aber beim Oeffnen in ursprünglicher Stärke wieder herstellt. Insbesondere erklärt dieses Bild die Natur des Benzols gut, worauf später zurückzukommen ist.

Thiele hat an einer großen Anzahl von Beispielen die Brauchbarkeit seiner Hypothese erwiesen. Dieselbe erscheint auch wohl geeignet, für das Verhalten der organischen, ungesättigten Körper ein recht anschauliches Bild zu geben [1]). Trotzdem ist auch sie nicht imstande, allen Anforderungen zu genügen. So z. B. gilt die Thielesche Regel für Additionsreaktionen, daß also die Anlagerung der hinzutretenden Atome unter Verschiebung der Doppelbindung an den Enden des Systems erfolgt, durchaus nicht allgemein. Sie trifft nur zu für den Fall einer Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen, nicht aber zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff oder in anderen Fällen. Außerdem gilt sie auch bei Kohlenstoffverbindungen nur für den speziellen Fall, daß gleiche Addenden hinzutreten; kommen zwei verschiedene Atome oder Radikale in Betracht, so lagern sie sich einfach an die eine der beiden Doppelbindungen des Systems an. Endlich spricht gegen die Thielesche Theorie der Partialvalenzen und auch gegen die Baeyersche Spannungstheorie die Bildung und Beständigkeit des Acetylens und seiner Derivate, der Carbide, bei sehr hohen Temperaturen (siehe spätere Ausführungen).

Aus diesen Gründen sind von anderen Forschern [2]) neue Hypothesen über die Konstitution ungesättigter Verbindungen und über die mehrfache Kohlenstoffbindung aufgestellt worden. Doch hat von allen diesen Ansichten bisher keine sich allgemeine Geltung zu verschaffen vermocht.

Besonders wertvoll hat sich die Thielesche Theorie der Partialvalenzen in ihrer Anwenduug auf den Vorgang der 1,4-Addition erwiesen. Durch die Hypothese von der inneren Kompensation der Restaffinität im System



gibt sie eine einleuchtende Erklärung für die chemische Polarität der Atome eins und vier und für die an diesen Angriffspunkten verlaufenden Additionen. Daß eine Zahl von Ausnahmen der Theorie wiederstreitet, scheint für das Prinzip der Erklärung nicht sonderlich bedeutungsvoll,

---

[1]) Die Thielesche Theorie von den Partialvalenzen ist z. B. von Baeyer (*Komplexvalenzen,* Ber. **34**, 2685 [1901]), von Bülow (*Kryptovalenzen,* Ber. **34**, 3920 [1901]), von Ciamician (Ber. **37**, 4255 [1904]), von Wieland (Ann.. **360**, 299 [1908]) u. a. aufgenommen worden.

[2]) Erlenmeyer, jun., Ann. **316**, 43 [1901]; J. pr. Ch. [2] **65**, 346 [1902]; Vorländer, Ann. **320**, 66 [1902].

F. W. Hinrichsen, Z. physik. Ch. **39**, 304 [1902]. Ueber den gegenwärtigen Stand der Valenzlehre, Stuttgart 1902. Ber. **37**, 1121 [1904]. Ann. **336**, 168 [1904]. H. Kauffmann, Die Valenzlehre. Stuttgart 1911.

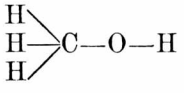
wichtig ist eben die Anwendbarkeit der Thieleschen Vorstellungen auf die einwandfrei unter 1,4-Addition verlaufenden Reaktionen.

Im Anschluß an diese Darlegungen von Valenztheorien der Neuzeit sei noch einmal diejenige von A. Werner hervorgehoben (s. S. 26). Auf die Annahme gerichteter Valenzen, an der Thiele festhält, verzichtet Werner, dessen Theorie an die Stelle der Einzelkräfte die auf bestimmte Kreisausschnitte der Oberfläche des Kohlenstoffatoms verteilten Affinitätsbeträge treten läßt. Nach der Anschauung von Werner, die sich am fruchtbarsten und als unentbehrlich bei den komplexen anorganischen Verbindungen erweist, wirkt auch beim Kohlenstoff keine konstante, in bestimmten Anteilen sich betätigende Valenz, sondern die Atome der Elemente teilen sich nach Maßgabe ihrer räumlichen Verhältnisse in die Affinitätskraft. In den so entstehenden Verbindungen „erster Ordnung" bleiben noch Komponenten der Affinität an den einzelnen Atomen übrig und zwar auch in den gesättigten Stoffen. Ob man die an allen großen Strukturproblemen der organischen Chemie bewährte Annahme der Einzelvalenzen oder die an den Metalliaken entwickelte Vorstellung der Bindungsflächen vorzieht, die Annahme der Affinitätsreste ist unentbehrlich.

e) Ermittlung der Konstitutions- oder Strukturformeln[1]).

Die Ableitung der Konstitutions- oder Strukturformel aus der empirischen Molekularformel geschieht, indem man zunächst unter Berücksichtigung der vorstehend erörterten Tatsachen jede mögliche Verkettung der Atome in Erwägung zieht und unter den so erhaltenen Formeln auf Grund der experimentellen Erfahrungen eine Auswahl trifft.

Die Entwicklung der möglichen Konstitutionsformeln gestaltet sich, wenn die zu untersuchende Verbindung nur eine geringe Anzahl von Atomen im Molekül enthält, verhältnismäßig einfach. So kann z. B. eine Verbindung mit der Molekularformel CH_4O unter Berücksichtigung der resp. Vier-, Zwei- und Einwertigkeit von Kohlenstoff, Sauerstoff und Wasserstoff nur die Konstitution



besitzen. In anderen Fällen liegen mehrere Möglichkeiten vor.

Die Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten mit Hilfe der Experimentaluntersuchung geschieht dann

1. häufig auf Grund von Bildung aus und Umwandlung in Verbindungen von bekannter Strukturformel. Insbesondere wird hierbei folgender Erfahrungssatz berücksichtigt.

Wenn mehrere Körper sich miteinander umsetzen, so nehmen die in ein Molekül eintretenden Atome oder

[1]) Vgl. van't Hoff, Vorlesung über theoret. u. physikal. Chemie, II. Heft. Reychler-Kühn, Physikalisch-chemische Theorien.

Radikale im allgemeinen[1]) den Platz der austretenden ein; die Atomverkettung der ausgetauschten Radikale bleibt gewöhnlich unverändert.

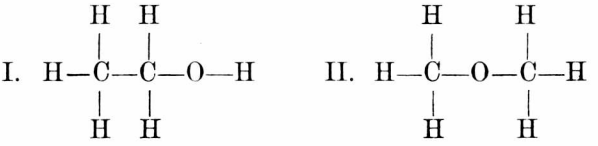
Das Aethylchlorid C_2H_5Cl z. B., für dessen Struktur nur eine Möglichkeit vorliegt, geht bei der Einwirkung von Wasser unter gewissen Bedingungen in Aethylalkohol C_2H_6O über:

$$C_2H_5Cl + H_2O = C_2H_5OH + HCl.$$

Umgekehrt erhält man aus Aethylalkohol durch Behandlung mit Salzsäure wieder Aethylchlorid zurück:

$$C_2H_5OH + HCl = C_2H_5Cl + H_2O.$$

Es ist deshalb im Aethylalkohol dasselbe Radikal C_2H_5 ($H_3C—CH_2—$) anzunehmen wie im Aethylchlorid. Hieraus folgt weiter das Vorhandensein des einwertigen Radikals Hydroxyl (H—O—). Somit erhält man für den Aethylalkohol die Konstitutionsformel I.



I. Aethylalkohol

II. Methyläther.

Mit dieser Formel steht auch das ganze Verhalten des Aethylalkohols im Einklang. Von den sechs Wasserstoffatomen desselben unterscheidet sich nämlich eines, dasjenige der Hydroxylgruppe, deutlich von den fünf übrigen, muß also auch in anderer Weise gebunden sein wie diese. Es zeichnet sich aus durch seine große Beweglichkeit und ist leicht durch Metalle oder Radikale ersetzbar.

Durch alle diese Tatsachen wird die theoretisch für eine Verbindung von der empirischen Molekularformel C_2H_6O noch mögliche Konstitutionsformel II für den Aethylalkohol ausgeschlossen. Sie kommt dem mit dem Aethylalkohol isomeren (metameren) Methyläther zu. Bei diesem zeigen die sechs Wasserstoffatome ein gleichartiges Verhalten. Die Formel II läßt sich für denselben auch daraus ableiten, daß er bei der Einwirkung von Natriummethylat auf Methyljodid entsteht:

$$H_3C—O—Na + J—CH_3 = H_3C—O—CH_3 + NaJ.$$

Als weiteres Beispiel wollen wir die Konstitutionsbestimmung der Essigsäure $C_2H_4O_2$ besprechen. Sie entsteht durch Oxydation von Aethylalkohol nach der Gleichung

$$C_2H_6O + O_2 = C_2H_4O_2 + H_2O.$$

Eines der vier Wasserstoffatome besitzt andere Eigenschaften wie die drei übrigen. Es läßt sich leicht durch Metalle oder einwertige Radi-

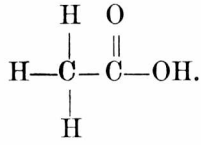
[1]) Nur in besonderen Fällen, auf die wir später zu sprechen kommen werden, tritt Verschiebung (Wanderung) von Atomen oder Radikalen ein.

kale ersetzen und das gesamte Verhalten desselben zeigt, daß es nicht an Kohlenstoff, sondern an Sauerstoff gebunden ist, und in Form einer Hydroxylgruppe vorliegt.

Somit ergibt sich für die Essigsäure zunächt die Formel $C_2H_3O(OH)$ und es bleibt nur noch die Struktur des Radikals C_2H_3O zu erforschen. Diese Aufgabe hat Kekulé gelöst. Er wies nach, daß die drei Wasserstoffatome desselben an ein und dasselbe Kohlenstoffatom gebunden sein müssen, denn er erhielt durch Erhitzen von essigsaurem Kalium mit Kaliumhydroxyd Methan neben kohlensaurem Kalium.

$$\underset{\substack{\text{Essigsaures}\\ \text{Kalium}}}{C_2H_3O(OK)} + KOH = \underset{\text{Methan.}}{CH_4} + K_2CO_3$$

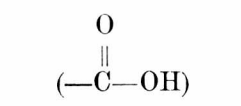
Also hat man für die Essigsäure die Konstitutionsformel anzunehmen:



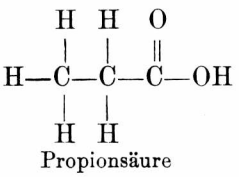
Wie später näher dargelegt werden soll, entspricht dieselbe auch sehr gut dem chemischen Verhalten der Essigsäure.

2. Viele Konstitutionsbestimmungen gründen sich auf Analogieschlüsse, also auf Beziehungen zwischen physikalischen oder chemischen Eigenschaften und Konstitution: „Der chemische und physikalische Charakter einer Verbindung ist eine Funktion ihrer Molekularstruktur.“ Wir werden darauf in späteren Kapiteln wiederholt zurückkommen, und es ist hier nur noch hervorzuheben, daß eine gewisse Uebereinstimmung im chemischen Verhalten bei verschiedenen Verbindungen dadurch bedingt wird, daß ihnen bestimmte „typische“ Atomgruppen gemeinsam sind. So z. B. enthalten alle Alkohole die für sie typische Hydroxylgruppe (—O . H). Bei jedem mit dem später zu besprechenden Eigenschaften eines Alkohols ausgestatteten Körper können wir also von vornherein die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe in seinem Molekül annehmen.

Alle organischen Säuren weisen die charakteristische Carbohydroxylgruppe



auf. Wenn also aus dem primären Propylalkohol $CH_3—CH_2—CH_2—OH$ durch Oxydation eine Säure von der empirischen Molekularformel $C_3H_6O_2$ hervorgeht, so enthält sie die Gruppe COOH; demzufolge ist für sie die Strukturformel



Propionsäure

anzunehmen.

Intramolekulare Atomumlagerungen.

Wie schon im vorhergehenden unter 1. angedeutet ist, nehmen bisweilen die in ein Molekül eintretenden Atome oder Radikale, insbesondere wenn bei höherer Temperatur gearbeitet wird, nicht den Platz der austretenden ein. Wir werden hierfür im speziellen Teil dieses Buches Beispiele kennen lernen.

Man kann hieraus für die Praxis der Konstitutionsbestimmung die Lehre ziehen, daß einer Konstitutionsformel, welche nur auf einem einzigen Wege nach der unter 1. genannten Methode ermittelt wurde, eine gewisse Unsicherheit anhaftet. Das Ergebnis wird erst dann ein einigermaßen zuverlässiges, wenn man auf Grund mehrerer Reaktionen zu den gleichen Schlüssen in bezug auf die Konstitution gelangt.

Als vollkommen erledigt wird eine Konstitutionsformel gewöhnlich erst dann angesehen, wenn eine Synthese sie bestätigt[1]).

II.

Konfigurationslehre oder Stereochemie[2]).

Während die Strukturlehre nur die Bindungsweise der Atome im Molekül behandelt, beschäftigt sich die Konfigurationslehre oder Stereochemie (Raumchemie) mit denjenigen chemischen Erscheinungen, welche auf die räumliche Anordnung der Atome innerhalb der Moleküle zurückzuführen sind. Die räumliche Gruppierung der Atome im Molekül bezeichnet man als Konfiguration. Diejenige Art von Isomerie, welche dadurch bedingt ist, daß Verbindungen von gleicher Konstitution verschiedene Konfiguration haben, nennt man **Stereoisomerie** und es liegen in derartigen Verbindungen Stereoisomere vor.

Historisches. Die Stereochemie ist historisch aus der Strukturchemie hervorgegangen. Anfangs vermochte die Strukturchemie Zahl und Eigenschaften fast aller Substanzen von gleicher empirischer Molekularformel auf Grund verschiedener Strukturformeln zu erklären.

[1]) Vgl. Skraup, Oesterr. Chem. Zt. [2] **9**, 32 [1906].

[2]) A. Hantzsch, Grundriß der Stereochemie, 2. Aufl. Leipzig 1904. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, Jena 1904. C. A. Bischoff u. P. Walden, Handbuch der Stereochemie, Frankfurt 1894. Ergänzug zu letzterem C. A. Bischoffs „Materialien der Stereochemie in Form von Jahresberichten", Braunschweig 1904. L. Mamlock, Stereochemie. Lehre von der räumlichen Anordnung der Atome im Molekül. Leipzig 1907. A. W. Stewart, Stereochemie. Deutsche Bearbeitung von K. Löffler. Berlin 1908.

Allmählich aber wurden Isomeriefälle entdeckt, für welche es nicht möglich war, Strukturverschiedenheit anzunehmen. Man war zunächst geneigt, hier „physikalisch isomere Substanzen" anzunehmen, ohne das Wesen dieser Isomerie zu deuten.

Angeregt durch Untersuchungen und Betrachtungen von Pasteur und von J. Wislicenus[1]) haben dann van't Hoff[2]) und Le Bel fast gleichzeitig und unabhängig voneinander eine stereochemische Theorie der sog. optisch aktiven Isomeren entwickelt; im Jahre 1887 hat J. Wislicenus[3]) eine bedeutungsvolle Arbeit: „Ueber die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen" veröffentlicht. Seitdem ist die Stereochemie des Kohlenstoffs noch durch v. Baeyer, V. Meyer, C. Bischoff, P. Walden und namentlich von E. Fischer durch seine Untersuchungen in der Zuckergruppe gefördert worden.

Die Stereochemie des Stickstoffs gründet sich insbesondere auf Arbeiten von Hantzsch und Werner, von Le Bel, W. J. Pope und Peachy und von E. Wedekind.

1. Stereochemie des Kohlenstoffs.

Ihrem Verhalten nach zerfallen die stereoisomeren Kohlenstoffverbindungen in zwei Gruppen:

I. Substanzen, welche in allen wesentlichen Eigenschaften übereinstimmen und sich nur in ihrer Wirkung auf das polarisierte Licht, ihrer „optischen Aktivität" unterscheiden. Man nennt sie **optische oder Spiegelbildisomere** und sie enthalten fast alle (vgl. Anm. 2, S. 45) in ihrem Molekül mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Man versteht darunter ein Kohlenstoffatom, dessen vier Valenzen durch vier verschiedene einwertige Atome oder Gruppen gesättigt sind.

II. Substanzen, welche bei gleicher Strukturformel in allen physikalischen und in manchen chemischen Eigenschaften Verschiedenheit aufweisen, aber keine Wirkung auf das polarisierte Licht ausüben. Es sind das Körper mit doppelten oder ringförmigen Bindungen und sie werden gewöhnlich kurzweg als **geometrische Isomere** bezeichnet.

A. Optische oder Spiegelbildisomerie.

Zufolge der stereochemischen Grundhypothese sind die vier Valenzeinheiten des Kohlenstoffatoms nach den Ecken eines regulären Tetraëders hin gerichtet, dessen Mittelpunkt vom Kohlenstoffatom selbst eingenommen wird. Man erkennt mit Hilfe der Abb.[4]) 3

[1]) J. Wislicenus, Ann. **167**, 343 [1873].

[2]) van't Hoff, La chimie dans l'espace 1875. Deutsch bearbeitet von F. Herrmann, Braunschweig 1877 [1873].

[3]) J. Wislicenus, Abh. d. math.-physik. Klasse d. sächs. Akademie d. Wiss., Bd. **24**.

[4]) Die im Mittelpunkte der Tetraëder zu denkenden Kohlenstoffatome mit ihren nach a, b, c, d gerichteten Valenzeinheiten sind in diesen und den nachfolgenden Abbildungen der Uebersichtlichkeit halber weggelassen.

und 4 leicht, daß ein Körper vom Typus C a, b, c, d danach zwei verschiedene Konfigurationen annehmen kann[1]), die sich nicht zur Deckung bringen lassen.

Die eine Abbildung ist das Spiegelbild der anderen und der Unterschied beider vergleichbar mit demjenigen linker und rechter Hand. Diese „Enantiomorphie" der beiden Moleküle findet sich in den optischen und kristallographischen Eigenschaften der Substanz wieder; in den sonstigen Eigenschaften aber erscheinen beide Moleküle identisch.

Abb. 3.

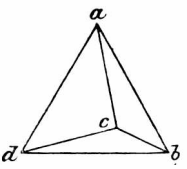
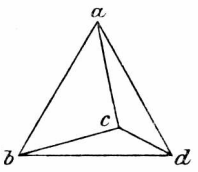


Abb. 4.



Strukturbilder, wie Abb. 3 und 4, in welchen also die räumliche Lagerung der Atome zum Ausdruck gebracht wird, nennt man Konfigurationsformeln oder auch kurzweg Konfigurationen. Für die Beurteilung, ob eine Konfigurationsformel einer optisch aktiven Verbindung, d. h. einer Verbindung, welche auf polarisiertes Licht wirkt, entspricht, ist also von ausschlaggebender Bedeutung, daß das Molekül optisch aktiver Isomeren keine Symmetrieebene besitzen kann.

Zum Studium der Stereochemie empfiehlt es sich sehr, die Konfigurationsformeln nicht nur indirekt auf der Ebene des Papiers, sondern direkt durch räumliche Atommodelle, wie sie von Kekulé, van't Hoff u. a. angegeben worden sind, zu veranschaulichen. Am einfachsten verfährt man nach Friedländer[2]): Die vier Kohlenstoffvalenzen werden durch vier nach den Ecken eines regulären Tetraëders hin gerichtete und in dessen Mittelpunkt verbundene Kautschukröhren, die an die Valenzen gebundenen Gruppen durch verschiedenfarbige Kugeln dargestellt, welche vermittelst Stiften in die Röhren eingesetzt werden.

Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom.

Die im Vordergrunde stehende Verschiedenheit von Isomeren mit asymmetrischem Kohlenstoffatom ist also die in der optischen Aktivität im flüssigen oder gelösten Zustand[3]). Sie zeigt sich in einer entgegengesetzten Drehung des polarisierten Lichtes und man kann auf Grund reichen Tatsachenmaterials den Satz aussprechen:

Zu jeder Verbindung mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, welche die Polarisationsebene um einen bestimmten Winkel in einer Richtung dreht, gehört eine

[1]) Die Buchstaben a, b, c, d stellen die verschiedenen am asymmetrischen Kohlenstoffatom C haftenden Atome oder Radikale dar.

[2]) Friedländer, Ber. **23**, 572 [1890].

[3]) Man vgl. spätere Ausführungen sowie den zusammenfassenden Vortrag von P. Walden, Ueber das Drehungsvermögen optisch-aktiver Körper. Ber. **38**, 345 [1905]. Patterson, Ber. **38**, 4090 [1905]. Walden, Ber. **39**, 658 [1906].

isomere Verbindung, welche bei Identität der übrigen Eigenschaften die Ebene des polarisierten Lichtes um denselben Betrag in entgegengesetztem Sinne ablenkt.

Die beiden Spiegelbildisomeren stehen somit in einem gegensätzlichen Verhältnis zueinander, indem die optischen Eigenschaften der einen diejenigen der isomeren mit entgegengesetztem Vorzeichen sind. Man nennt sie deshalb optische Antipoden[1]) und unterscheidet sie willkürlich als rechtsdrehende und linksdrehende Modifikation, abgekürzt durch die Buchstaben d (dexter) und l (laevus) oder durch die verschiedenen Vorzeichen + und —. Zum Beispiel d- und l-Milchsäure[2]).

Abb. 5.

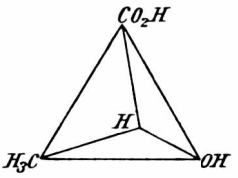
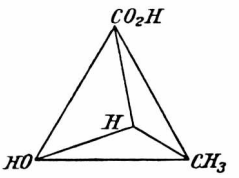


Abb. 6.



Wenn sich isomolekulare Mengen der rechts- und der linksdrehenden Modifikation einer Substanz miteinander vereinigen, so entsteht ein polymerer Körper, in welchem das optische Drehungsvermögen durch gegenseitige Kompensation seiner Bestandteile aufgehoben ist. Solche inaktiven Körper heißen Racemverbindungen[3]) oder auch wohl racemische Gemische, man bezeichnet sie gewöhnlich durch das Präfix r, somit als r-Form. Die Einheitlichkeit kommt bei ihnen, ähnlich wie bei Doppelsalzen, nur im kristallisierten Zustande zum Ausdruck; im flüssigen oder gelösten Zustande hat man sich die gleichen Mengen rechts- und linksdrehender Modifikation unverbunden nebeneinander wie in gewöhnlicher Mischung befindlich zu denken. Die Racemkörper lassen sich nach später zu beschreibenden Methoden in ihre optischen Antipoden zerlegen[4]).

Unter Pseudoracemie versteht man den nur vereinzelt, besonders in der Campherreihe, beobachteten Fall, daß zwei optische Antipoden Mischkrystalle miteinander bilden[5]).

Als Beispiel von Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom sei zunächst die Milchsäure $H_3C \cdot CH(OH) \cdot COOH$ ange-

[1]) Sie erinnern in mancher Beziehung an bekannte anorganische Substanzen, die optisch-aktiven Kristalle, von denen sie sich jedoch hinsichtlich der Bedingungen, unter welchen das Drehungsvermögen erhalten bleibt und zerstört wird, wesentlich unterscheiden.

[2]) Man vgl. E. Fischer, Ueber die Bezeichnung von optischen Antipoden durch die Buchstaben d und l. Ber. **40**, 102 [1907].

[3]) Die Bezeichnung rührt davon her, daß als erste derartige Substanz die Traubensäure (= acide racémique) beobachtet worden ist.

[4]) Man spricht von einer partiellen Racemie bei Verbindungen, welche teilweise racemisch sind, aber außerdem noch wirksame asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, so daß sie also optisch-aktiv sind. Ladenburg, Ann. **364**, 227 [1909].

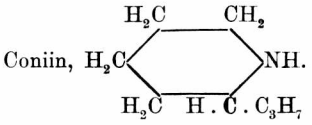
[5]) Marckwald u. Nolda, Ber. **42**, 1583 [1909].

führt, welche in zwei optisch aktiven und in einer optisch inaktiven, racemischen Form auftritt. Den beiden optischen Antipoden kommen die auf S. 44 stehenden Konfigurationsformeln zu.

Als weitere Beispiele[1]) seien folgende erwähnt:

Aepfelsäure, $COOH . \mathbf{C}H(OH) . CH_2 . COOH$,
Asparagin, $COOH . \mathbf{C}H(NH_2) . CH_2 . CONH_2$,
Mandelsäure, $C_6H_5 . \mathbf{C}H(OH) . COOH$,
Chlorbromfluoressigsäure, $ClCBrFCOOH$,

Coniin,



Alle diese Verbindungen sind in zwei optisch aktiven Formen und in einer optisch inaktiven racemischen Form bekannt.

Die Existenz dieser Isomeren ist von der Gegenwart des asymmetrischen Kohlenstoffatoms ebensosehr abhängig wie die Erscheinung der optischen Aktivität selbst. Daß das asymmetrische Kohlenstoffatom die Ursache sowohl der optischen Aktivität als auch der Isomerieerscheinung bildet, geht aus folgender Tatsache hervor: Mit dem Verschwinden des asymmetrischen Kohlenstoffatoms — also wenn Molekeln von der Formel C a b c d in solche von der Formel C a b c_2 übergeführt werden — tritt sowohl Verlust der optischen Aktivität als auch Verschwinden der Isomerieerscheinung ein[2]). So z. B. entsteht Bernsteinsäure entsprechend ihrer Strukturformel $HOOC . CH_2 . CH_2 . COOH$ in einer und derselben Form aus den beiden optisch isomeren Aepfelsäuren von der Strukturformel $HOOC . CH_2 . \mathbf{C}H(OH) . COOH$.

Nach unserer heutigen Methode ist es uns zwar unmöglich, zu entscheiden, welche der beiden optisch aktiven Formen die d-Form und welche die l-Form darstellt. Nachdem aber E. Fischer das eine der beiden möglichen Konfigurationsbilder der aktiven Glucose

[1]) Das asymmetrische Kohlenstoffatom ist in den nachfolgenden Strukturformeln durch ein fettgedrucktes **C** hervorgehoben.

Es gibt außer den hier angeführten noch eine große Zahl anderer optisch-aktiver Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom aus der Reihe der Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Säuren usw., auf die wir im speziellen Teil dieses Buches noch zu sprechen kommen werden.

[2]) Die Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen bilden gewissermaßen einen Spezialfall solcher Verbindungen, die eine derartige räumliche Lage der Atome im Molekül aufweisen, daß keine Symmetrieebene vorhanden ist. Solche Verbindungen müssen in zwei Formen existieren, deren Raumformeln nicht kongruente Spiegelbilder voneinander sind. Sie werden sich, wie Pasteur zuerst erkannte, voneinander durch enantiomorphe Krystallform und entgegengesetzt optische Aktivität unterscheiden können.

Der von Maquenne u. Tanret zuerst gewonnene d- und l-Inosit — strukturell als Hexaoxycyclohexan $C_6H_6(OH)_6$ aufzufassen — stellt einen Fall von optischer Aktivität einer Verbindung ohne asymmetrisches Atom dar. (Die Raumformeln beider Isomeren, auf die wir später zurückkommen, hat Bouveault gegeben. Bull. soc. ch. [3] **11**, 144 [1894].)

Man vgl. auch O. Aschan, Ber. **35**, 3389 [1902]. Harding, Haworth u. W. H. Perkin jun., Journ. chem. Soc. **93**, 1943. Ch. Z. **1909 I**, 286.

als das der d-Glucose willkürlich festgesetzt hat, ist für jede optisch aktive Verbindung, die mit der Glucose Beziehung hat, die Konfiguration eindeutig und ohne Willkür experimentell ermittelbar[1]). Wenn man also sagt: Die Konfiguration einer Verbindung ist bekannt bzw. unbekannt, so heißt dies: Es ist gelungen oder noch nicht gelungen, zu erforschen, ob die betreffende Verbindung von der d- oder von der l-Glucose abzuleiten ist. Beispiele zur Methodik der Konfigurationsbestimmung sind im speziellen Teil angeführt.

Verbindungen mit zwei und mehr asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Es ist leicht einzusehen, daß eine chemische Verbindung nicht nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, sondern auch mehrere enthalten kann, und daß mit dem Wachsen der Zahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome auch die Zahl der möglichen Isomeren zunimmt: Verbindungen mit n-asymmetrischen Kohlenstoffatomen und unsymmetrischer Struktur können in 2^n-Isomeren existieren, deren jedem ein Spiegelbildisomeres von entgegengesetzt gleichem Drehungsvermögen entspricht. Diese allgemeine Formel setzt voraus, daß die asymmetrischen Kohlenstoffatome strukturell verschieden sind; wenn das nicht der Fall und z. B. das Molekül symmetrisch gebaut ist, also einzelne asymmetrische Kohlenstoffatome strukturell gleich werden, so kommen einzelne Isomeriemöglichkeiten zum Verschwinden.

An dieser Stelle seien nur noch die Isomeriemöglichkeiten bei Anwesenheit von zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen im Molekül näher erörtert. Die Darlegung der Verhältnisse, wie sie sich bei Körpern mit mehr als zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen gestalten, insbesondere bei den Zuckerarten, soll später bei der speziellen Besprechung der betreffenden Verbindungen erfolgen.

Körper mit zwei asymmetrischen, strukturell verschiedenen Kohlenstoffatomen, also von der allgemeinen Formel Cabc—Cdef, existieren in 2^2, also vier optischen Isomeren, von denen je zwei entgegengesetzt gleiches Drehungsvermögen besitzen; es kommen also noch zwei racemische Formen dazu. Man kann dies einfach ableiten, wenn man die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome mit A und B und ihre verschiedene räumliche Ausbildung mit + und — bezeichnet; es ergeben sich so folgende Möglichkeiten:

1.	2.	3.	4.
+ A	— A	+ A	— A
+ B	— B	— B	+ B.

Ein Beispiel hierfür bieten die Zimtsäuredibromide,

$$C_6H_5 . CHBr—CHBr . COOH,$$

von welchen sowohl die vier aktiven als auch die zwei racemischen Formen bekannt sind.

[1]) Vgl. E. Fischer, Ber. **27**, 3211 [1894].

Körper mit zwei asymmetrischen, strukturell gleichen Kohlenstoffatomen, also von der allgemeinen symmetrischen Strukturformel Cabc—Cabc existieren in drei verschiedenen Konfigurationen, und zwar in zwei optischen Antipoden und einer durch intramolekulare Kompensation inaktiven, nicht spaltbaren Konfiguration; außerdem können noch die beiden optischen Antipoden zu einer racemischen Form zusammentreten.

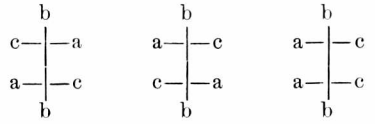
Es ergibt sich diese Anzahl von Isomeren aus der gleichen Ableitung wie im vorstehenden, wobei A = B zu setzen ist und die Konfigurationen 3 und 4 identisch werden; man erhält also:

1.	2.	3.
+ A	— A	+ A
+ A	— A	— A.

Die Konfiguration 3 ist optisch inaktiv, obgleich sie zwei asymmetrische Komplexe enthält. Es wird in ihr das Drehungsvermögen der ersten Gruppe durch das entgegengesetzt gleiche der zweiten Gruppe aufgehoben. Dieser inaktive, nicht in optisch aktive Formen spaltbare Typus, welcher also bei Körpern mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom nicht auftreten kann, ist wohl zu unterscheiden von dem inaktiven, aber spaltbaren Typus, der racemischen Form.

Als Beispiel von Verbindungen mit zwei asymmetrischen, strukturell gleichen Kohlenstoffatomen werden gewöhnlich die isomeren Weinsäuren $HO_2C \cdot CH(OH) \cdot CH(OH) \cdot CO_2H$ angeführt, die für die Entwicklung der Chemie optisch Isomerer von der größten Bedeutung geworden sind. Man kennt in Uebereinstimmung mit den Forderungen der Theorie Rechts-, Links- und inaktive oder Mesoweinsäure; außerdem die aus Rechts- und Linksweinsäure zusammengesetzte Traubensäure von doppeltem Molekulargewicht wie die ersteren. Rechts- und Linksweinsäure sind optische Antipoden, Mesoweinsäure und Traubensäure sind optisch inaktiv; die letztere ist spaltbar, die erstere nicht, entsprechend den Konfigurationsformeln S. 48 oder den darunter stehenden Projektionsformeln [1]):

[1]) Die perspektivischen Konfigurationsformeln werden nach E. Fischer, Ber. **24**, 2684 [1891] zweckmäßig in Projektionsformeln verwandelt. Zu dem Zwecke denkt man sich die in fortlaufender Kette miteinander vereinigten Kohlenstoffatome in einer Geraden aufgerollt. Hierdurch kommen die mit den Kohlenstoffatomen verbundenen Atomgruppen rechts und links der Kohlenstofflinie über der Ebene des Papiers zu liegen, und man erhält durch Projektion derselben auf die Ebene des Papiers Symbole wie die obigen. Durch Weglassung der Zeichen für die asymmetrischen C-Atome kann man derartige Symbole noch weiter vereinfachen. (V. Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie. 2. Aufl. I. Bd. S. 99), so daß man für die drei Stereoisomeren der Verbindung Cabc—Cabc folgende Formulierungen erhält



Wegen ihrer Einfachheit werden wir im folgenden bei der Darlegung stereochemischer Verhältnisse derartige Projektionsformeln fast ausschließlich verwenden.

Abb. 7.

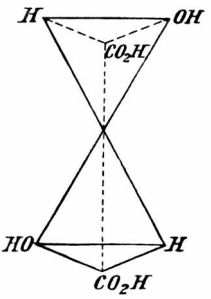


Abb. 8.

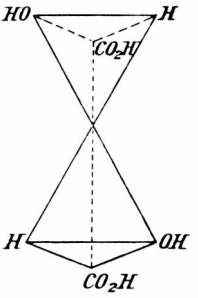
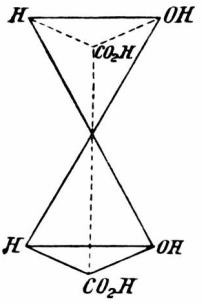
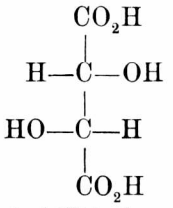
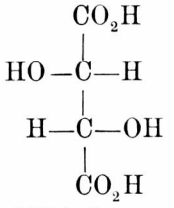


Abb. 9.

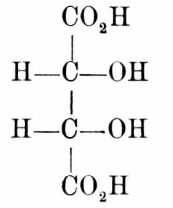




1. d-Weinsäure



2. l-Weinsäure



3. Inakt. oder Mesoweinsäure

4. d- + l-Weinsäure = r-Weinsäure = Traubensäure.

Es sei noch erwähnt, daß sich viele optisch aktive Verbindungen durch Erhitzen racemisieren lassen; so z. B. wandelt sich die d-Weinsäure beim Erhitzen in Traubensäure um.

Spaltung der Racemkörper.

Synthetisch dargestellte Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen zeigen — falls die Synthese ohne Anwendung bereits aktiver Verbindungen durchgeführt wird — nie optische Aktivität. Sie gehören meist dem racemischen Typus an, weil bei einer derartigen chemischen Synthese stets gleichmolekulare Mengen der rechtsdrehenden und linksdrehenden Konfiguration gebildet werden. Fast durchwegs aktiv sind solche Verbindungen, welche durch den lebenden Organismus hindurchgegangen sind[1]).

Die zuerst von Pasteur benützten Methoden zur Trennung racemischer Verbindungen in optisch aktive Komponenten sind lange Zeit die einzigen geblieben und erst in den letzten Jahrzehnten sind von verschiedener Seite Versuche gemacht worden, die Methodik zur

[1]) Ueber die Fähigkeit der pflanzlichen Zelle, direkt optisch-aktive Verbindungen aufzubauen, sind von E. Fischer (Ber. **27**, 323 [1894]) und auch von Stohmann (Zeitschr. f. Biologie 1894) nähere Betrachtungen angestellt worden.

Beteiligen sich an der chemischen Synthese intermediär optisch-aktive Verbindungen, so ist unter Umständen die Bildung einer aktiven Substanz aus einer inaktiven Verbindung möglich. Durch diese sog. „asymmetrische Synthese" kann also in gewisser Weise die Tätigkeit des lebenden Organismus nachgeahmt werden. Vgl. Marckwald, Ber. **37**, 349, 1368 [1904]. Cohen u. Patterson ebenda 1368. S. Tijmstra Bz., Ber. **38**, 2165 [1905]. Ueber „asymmetrische Umlagerung" vgl. H. Leuchs, Ber. **54**, 830 [1921].

Trennung racemischer Verbindungen zu erweitern. So existieren denn gegenwärtig folgende Methoden zur Trennung racemischer Gemische.

a) *Spontane Spaltung durch Krystallisation.* Die optisch-aktiven Isomeren können sich beim Krystallisieren des racemischen Gemenges, wenn sie keine Mischkrystalle bilden, in getrennten Krystallen ausscheiden. Besitzen dann die Krystalle der aktiven Formen charakteristische Merkmale, wie Hemiëderflächen, Streifungen usw., so ist die Trennung derselben durch mechanisches Auslesen möglich.

Die Anwendungsfähigkeit der Methode ist eine sehr geringe, da die Ausscheidung entgegengesetzt hemiëdrischer Krystalle nur sehr selten beobachtet wird. Sie wurde zuerst von Pasteur an der Traubensäure im Jahre 1848 ausgeführt. Das Natriumammoniumsalz der Traubensäure zerfällt durch Krystallisation bei einer Temperatur unterhalb 28° in die Salze der Rechts- und Linksweinsäure, d- und l-$NaNH_4C_4H_4O_6 + 4\,H_2O$; letztere krystallisieren mit entgegengesetzt hemiëdrischen Flächen und können durch Auslesen gesondert werden. Findet die Krystallisation bei einer Temperatur oberhalb 28° statt, so scheidet sich unverändertes Natriumammoniumracemat $(C_4H_4O_6NaNH_4 + H_2O)_2$ aus.

Die Pasteursche Trennungsmethode der optischen Antipoden durch „Aussuchen" erwies sich, nach Arbeiten von Gernez und von Ostromisslensky[1]), als erweiterungsfähig. Es ergab sich, daß die übersättigten Lösungen der ***rechts-links***-Konglomerate beim Einimpfen mit verschiedenen, zu der aufgelösten Substanz im Verhältnis des Iso- bzw. Isodimorphismus stehenden Stoffen ausschließlich die eine Antipode ausscheiden. Diese Trennung der optischen Antipoden gelingt ebenso leicht, auch wenn der gewählte Impfstoff kein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt.

Die krystallographische Trennungsmethode der optischen Antipoden scheint auch als ein Kriterium für racemische Verbindungen und ***d, l***-Konglomerate praktisch geeignet zu sein. Zu diesem Zweck sucht man zunächst eine geeignete Impfsubstanz aus, die bei Berührung die Krystallisation der zu prüfenden übersättigten Lösung hervorruft. Nun leitet man die Krystallisation der übersättigten Lösungen durch Berührung mit einigen Impfkryställchen ein. Die ausgeschiedene Substanz filtriert man ab und untersucht sie auf das Drehungsvermögen. Die optische Aktivität des Krystallisates würde das Vorhandensein eines ***d, l***-Konglomerates in Lösung scharf beweisen. War aber die ursprüngliche Substanz eine racemische Verbindung, so werden die ausgeschiedenen Krystalle optisch-inaktiv sein.

b) *Biochemische Spaltung.* Diese zweite Methode Pasteurs beruht darauf, daß man racemische Verbindungen unter geeigneten Bedingungen mit niederen Organismen, Pilzen, zusammenbringt, welche dann vorzugsweise die eine Komponente der racemischen Verbindung zerstören, so daß nach einiger Zeit die andere Komponente aktiv in der Lösung vorhanden ist[2]). Auch mit dieser Methode ließ sich, trotzdem sie theoretisch allgemein anwendbar ist, nur eine relativ kleine

[1]) J. Ostromisslensky, Ber. **41**, 3035 [1908].

[2]) Diese Tatsache läßt also erkennen, daß Beziehungen zwischen Konfiguration und physiologischer Tätigkeit chemischer Verbindungen obwalten. E. Fischer hat dann weiter einen gewissen Einfluß der Konfiguration auf die alkoholische Gärung der Monosaccharide (Ber. **27**, 2035 [1894]) sowie auf die enzymatische Spaltung der Glucoside konstatiert. Auch in ihrer Wirkung auf den tierischen Organismus verhalten sich die optischen Antipoden in manchen Fällen verschieden. So ist z. B. l-Nicotin giftiger und erzeugt ein anderes Vergiftungsbild als sein Antipode (Pictet u. Rotschy, Ber. **37**, 1233 [1904]).

An dieser Stelle sei besonders verwiesen auf die zusammenfassende Abhandlung von E. Fischer: „Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie". Z. physiol. Ch. **36**, 60 [1902].

Anzahl von Verbindungen trennen. So z. B. beobachtete Pasteur, daß bei der Kultur von Penicillium glaucum in einer Lösung von traubensaurem Ammonium linksweinsaures Ammonium zurückbleibt.

c) *Spaltung auf dem Wege der Salzbildung.* Diese Methode beruht auf folgendem. Wenn man eine racemische Säure mit einer optisch aktiven Base in Reaktion bringt, so entstehen zwei Salze, nämlich das Salz der d-Säure mit genannter Base und das der l-Säure[1]). Beide Salze besitzen in den meisten Fällen verschiedene Löslichkeit und können dann durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden. Bei der Zersetzung liefern sie die beiden aktiven Komponenten des ursprünglich inaktiven Gemisches. In ähnlicher Weise kann auch eine racemische Base durch Verbindung mit einer optisch-aktiven Säure in d- und l-Modifikation gespalten werden.

Diese Methode ist also nur anwendbar zur Trennung racemischer Säuren resp. Basen; trotzdem sind mit Hilfe derselben bei weitem die meisten Trennungen ausgeführt worden. Zum Beispiel diejenige der Traubensäure; wird ihre Lösung mit der optisch-aktiven Base Cinchonicin gesättigt, so krystallisiert aus der Lösung zuerst linksweinsaures Cinchonicin; umgekehrt scheidet sich aus der Lösung des traubensauren Chinicins zuerst das d-Salz ab.

In manchen Fällen entsteht aus einer racemischen Säure durch Erhitzen mit einer optisch-aktiven Base auf genügend hohe Temperatur ein Salzgemisch, in welchem Rechts- und Links-Säure in ungleichen Mengenverhältnissen enthalten sind, so daß bei der Abscheidung der gesamten Säure eine optisch-aktive Verbindung resultiert[2]).

d) *Sonstige Spaltungen mit Hilfe bereits aktiver Verbindungen.* Wie W. Marckwald und Mc Kenzie[3]) gefunden haben, erfolgt die Veresterung der beiden Komponenten einer racemischen Säure durch denselben Alkohol mit verschiedener Geschwindigkeit. Wendet man nun die racemische Säure im Ueberschuß an, so läßt sich der unveresterte Anteil in aktiver Form gewinnen. Wird z. B. racemische Mandelsäure unvollständig mit l-Menthol verestert, so ist der unveresterte Teil linksdrehend.

Ganz allgemein scheinen optisch-aktive Substanzen in solchen Fällen mit Spiegelbildisomeren mit merklich ungleicher Geschwindigkeit zu reagieren, in welchen es sich um Reaktionen handelt, deren Verlauf in hohem Grade von der Konstitution der Reagentien abhängt. Eine solche Reaktion ist die Amidbildung, die sich ebenfalls zur Spaltung racemischer Verbindungen brauchbar erwiesen hat[4]).

Fast gleichzeitig wurden von E. Erlenmeyer jun.[5]) und von C. Neuberg[6]) die Wege zu einer weiteren chemischen Trennung

[1]) Durch den Nachweis der Existenz partiell-racemischer Salze wird A. Ladenburg zu einer anderen Auffassung geführt. Ann. **364**, 270 [1909].
[2]) Marckwald u. Paul, Ber. **39**, 3654 [1906].
[3]) Marckwald u. Mc Kenzie, Ber. **34**, 469 [1901].
[4]) Man vgl. Marckwald u. Meth, Ber. **38**, 801 [1905].
[5]) E. Erlenmeyer jun., Ann. **337**, 307 [1904].
[6]) C. Neuberg, Ber. **36**, 1192 [1903]; **38**, 868 [1905].

racemischer Verbindungen angegeben. Nach Erlenmeyer kann man racemische Basen dadurch spalten, daß man sie mit aktiven Aldehyden in Reaktion bringt. Hierdurch entstehen aktive Kondensationsprodukte, Anile, welche durch fraktionelle Krystallisation getrennt werden können. Aus den so erhaltenen aktiven Kondensationsprodukten lassen sich durch Spaltung mit Säuren die aktiven Basen gewinnen. So z. B. zerlegte Erlenmeyer das r-Isodiphenyloxäthylamin,

$$C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot C_6H_5,$$

mittelst Helicin (d-Glucosido-salicylaldehyd) $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CHO$ in die aktiven Komponenten. Der umgekehrte Vorgang, die Spaltung eines racemischen Aldehyds durch ein aktives Amin wurde von E. Neuberg ausgeführt. Mit Hilfe eines optisch-aktiven Hydrazins zerlegte er den Aldehyd r-Arabinose.

Eine Methode zur Zerlegung racemischer Alkohole in ihre aktiven Komponenten besteht darin, daß man aus dem Alkohol und einer beliebigen, zweckmäßig starken, zweibasischen Säure eine Estersäure darstellt, diese mit Hilfe eines Alkaloids spaltet und danach die aktive Estersäure wieder verseift [1]).

B. Geometrische Isomerie.

Die Tetraëder von zwei einfach gebundenen Kohlenstoffatomen berühren sich mit einer Ecke und können um ihre gemeinschaftliche Achse ungehindert Rotationen ausführen. Wäre das nicht der Fall, dann müßten schon bei dem einfachsten Körper dieser Art, dem Aethan $H_3C—CH_3$, unendlich viele Modifikationen existieren. Man kennt aber nur ein Aethan, weil eben, im Sinne der Valenzlehre gesprochen, zwei durch eine einzige Valenzeinheit verbundene Kohlenstoffatome um ihre Verbindungsachse drehbar sind. Es können also bei Aethanderivaten ohne asymmetrische Kohlenstoffatome Stereoisomere nicht auftreten. Allerdings üben nach der Annahme von J. Wislicenus die mit den beiden Kohlenstoffatomen verbundenen Atome oder Atomgruppen gegenseitig einen richtenden Einfluß aufeinander aus, bis durch Drehung um die gemeinsame Achse das ganze System in die *„begünstigte Konfiguration“* oder die *„bevorzugte Lagerung“* übergegangen ist.

Anders dagegen gestalten sich die Verhältnisse bei doppelt gebundenen Kohlenstoffatomen, also bei Aethylenderivaten von der allgemeinen Formel a b C = C c d. Die selbständige Drehung der beiden Tetraëder hört hier, wo sie sich mit je zwei Ecken, also mit je einer Kante berühren, auf, und die Endpunkte der übrigen vier Valenzen liegen fixiert in einer Ebene.

Daher existieren Verbindungen von der Formel a b C = C c d und auch bereits von der einfacheren symmetrischen

[1]) R. Meth, Ber. **40**, 695 [1907]. Eine weitere Methode zur Spaltung asymmetrischer Verbindungen siehe A. Shimomura u. J. B. Cohen, Journ. Chem. Soc. **119**, 1816 [1921]; Ch. Z. **1922 I**, 684.

Struktur abC = Cab in zwei Stereoisomeren, entsprechend den Konfigurationen:

Abb. 10.

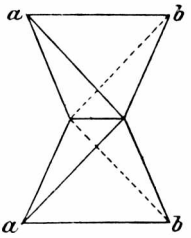
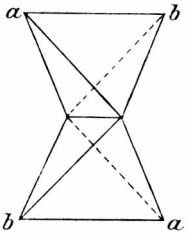


Abb. 11.



Durch Projektion derselben auf eine den vier Radikalen parallele Ebene ergeben sich die einfacheren Symbole

$$\text{I}\quad \begin{matrix} a\text{—}C\text{—}b \\ \| \\ a\text{—}C\text{—}b \end{matrix} \qquad \text{und} \qquad \text{II}\quad \begin{matrix} a\text{—}C\text{—}b \\ \| \\ b\text{—}C\text{—}a. \end{matrix}$$

Die Verbindungen der Konfiguration I, bei welchen sich die gleichartigen Gruppen auf derselben Seite der beiden Tetraëder befinden, mit einer einzigen Symmetrieebene senkrecht zur Achse der Doppelbindung, bezeichnet man als *plansymmetrische* oder auch als *Cis-Formen;* die Verbindungen der Konfiguration II mit den gleichartigen Gruppen auf verschiedenen Seiten der beiden Tetraëder und mit zwei Symmetrieebenen — einer zur Achse der Doppelbindung senkrechten und einer durch diese Achse selbst gelegten — bezeichnet man als *axialsymmetrische* oder radial-, zentralsymmetrische oder auch als *Trans-* bzw. *Cis-Transformen.*

Der bekannteste hierher gehörige Isomeriefall ist derjenige von Maleïn- und Fumarsäure:

$$\begin{matrix} H\text{—}C\text{—}COOH \\ \| \\ H\text{—}C\text{—}COOH \end{matrix} \qquad \begin{matrix} H\text{—}C\text{—}COOH \\ \| \\ HOOC\text{—}C\text{—}H \end{matrix}$$

Maleïnsäure — Fumarsäure

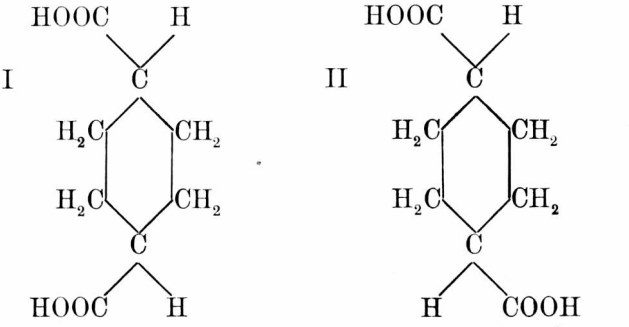
Bei der Maleïnsäure befinden sich die beiden COOH-Gruppen auf derselben Seite der beiden Tetraëder (man nennt dies deshalb auch die maleïnoide Stellung) bei der Fumarsäure auf verschiedenen Seiten (fumaroïde Stellung). Beide Säuren unterscheiden sich nicht nur in physikalischer, sondern auch ganz erheblich in chemischer Beziehung; unter anderem bildet die Maleïnsäure wegen der Nähe der beiden COOH-Gruppen leicht ein Anhydrid, was bei der Fumarsäure nicht möglich ist.

Außer bei Fumar- und Maleïnsäure ist geometrische Isomerie noch sehr häufig bei anderen Aethylenderivaten aufgefunden worden, falls nur die beiden an die doppelt gebundenen Kohlenstoffatome geketteten Gruppen untereinander verschieden sind. Hierher gehören die beiden Dimethyläthylene, $CH_3 \cdot CH : CH \cdot CH_3$, Croton- und sog. Isocroton-

säure, $H_3C \cdot CH : CH \cdot COOH$, Angelika- und Tiglinsäure, beide $H_3C \cdot CH : CCH_3 \cdot COOH$ u. a. m.

Geometrisch-isomere Aethylenverbindungen verwandeln sich unter verschiedenen Bedingungen ineinander; so geht z. B. Maleïnsäure in Fumarsäure über, wenn ihre wässerige Lösung mit geringen Mengen bestimmter Säuren erhitzt wird.

In ganz ähnlicher Weise wie bei Aethylenderivaten ist geometrische Isomerie auch bei ringförmigen Polymethylenverbindungen vorhanden. Trotz des gesättigten Charakters derselben spielt ihre einfache Kohlenstoffbindung wegen der ringförmigen, die selbständige Drehung der Tetraëder aufhebenden Anordnung dieselbe Rolle, wie die doppelte Bindung bei den Aethylenderivaten[1]). Isomeriefälle dieser Art kennt man in ziemlich großer Zahl; einstweilen seien nur erwähnt die isomeren Hexahydroterephthalsäuren[2]), die isomeren Chinite $C_6H_{10}(OH)_2$. Die Isomerieerscheinungen erklärt man auch hier durch die Annahme, daß bestimmte Gruppen in den Verbindungen verschiedene gegenseitige räumliche Stellungen einnehmen können, in dem Sinne, daß diese Gruppen in dem einen Fall räumlich näher, im anderen Fall räumlich entfernter stehen. Die Grundlage für diese Erklärung ergibt sich aus der Tatsache, daß die einen Isomeren intramolekulare Reaktionen aufweisen, für die eine benachbarte Stellung der betreffenden Gruppen erforderlich erscheint, während die anderen Isomeren diese Reaktionen nicht zeigen. So hat z. B. von den beiden Hexahydroterephtalsäuren:



Maleïnoide- oder Cis-Säure Fumaroïde- oder Trans-Säure

die erste die maleïnoide, die zweite die fumaroïde Konfiguration.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß Allenderivate von der allgemeinen Formel $\begin{matrix} a \\ b \end{matrix}\!>\!C : C : C\!<\!\begin{matrix} c \\ d \end{matrix}$, in welcher übrigens die Radikale c und d den Radikalen a und b auch gleich sein dürfen, in zwei Spiegelbildformen existieren sollten. Wenn nämlich in den Aethylen-

[1]) Man kann auch das Aethylen, C_2H_4, als den einfachsten Fall eines Moleküls mit ringförmiger Bindung betrachten.

Ueber die „Stereochemie der alicyclischen Verbindungen" vgl. man O. Aschan, Ber. **35**, 3389 [1902].

[2]) v. Baeyer, Ann. **245**, 103 [1888]; **251**, 257 [1889]; **256**, 1 [1890]; **258**, 1 u. 145 [1890]; **266**, 169 [1891]; **269**, 145 [1892].

derivaten, die an den doppelt gebundenen Kohlenstoffatomen haftenden Radikale in einer Ebene liegen, so werden sie in den Allenderivaten in zwei aufeinander senkrecht stehende Ebenen fallen. Wir gelangen dann zu Formelbildern, welche keine Symetrieebene besitzen und die Verbindungen müßten in optischen Antipoden realisierbar sein. Man hat sich bisher vergebens bemüht, derartige Allenderivate herzustellen, welche zur Spaltung in optische Antipoden geeignet wären [1]).

2. Stereochemie des Stickstoffs [2]).

a) Ueber optisch-aktive Ammoniumsalze.

Dem asymmetrischen Kohlenstoffatom entspricht das fünfwertige asymmetrische Stickstoffatom, dessen fünf Valenzen durch fünf verschiedene Gruppen bzw. Atome abgesättigt sind. Danach sind völlig asymmetrische Ammoniumsalze (N a b c d)X gleich wie völlig asymmetrische Methanderivate C a b c d in zwei Spiegelbildisomeren mit entgegengesetzt gleichem Drehungsvermögen denkbar und stellen im inaktiven Zustande Gemische gleichmolekularer Mengen dieser Isomeren dar.

Tatsächlich konnte Le Bel [3]) das *Methyl-äthyl-propyl-isobutyl-ammoniumchlorid*, $N(CH_3)(C_2H_5)(C_3H_7)(C_4H_9)Cl$ durch Pilzvegetation in aktiver Form und aus diesem auch andere Salze ebenfalls mit Drehungsvermögen erhalten. Ferner gelang es W. J. Pope [4]) und S. J. Peachy durch Darstellung von *a-Benzyl-phenyl-allyl-methyl-ammonium-d-camphersulfonat* diese Ammoniumbase in die entgegengesetzt aktiven Formen zu zerlegen [5]). Wedekind [6]) und Fröhlich haben optisch-aktive Ammoniumsalze beschrieben, z. B. das *d-* und *l-Propyl-benzyl-phenyl-methyl-ammoniumjodid* und *l-Isobutyl-benzyl-phenyl-methyl-ammoniumjodid*.

Ein Modell, welches zur Demonstration des Bildungsmechanismus, der Spiegelbildnatur und der Isomerieverhältnisse der quartären asymmetrischen Ammoniumsalze dienen kann, hat E. Wedekind [7]) beschrieben.

Die Ungleichartigkeit der fünf Valenzen des Stickstoffs [8]).

J. Meisenheimer konnte eine Verbindung des fünfwertigen Stickstoffs, nämlich Methyl-äthyl-anilinoxyd $(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)N=O$ trotz Gleich-

[1]) Man vgl. z. B. Dimroth u. Feuchter, Ber. **36**, 2238 [1903].

[2]) E. Wedekind, Zur Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs. 2. Aufl., Leipzig 1907. Entwicklung der Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs im letzten Jahrzehnt. Stuttgart 1909.

[3]) Le Bel, Ber. **33**, 1003 [1900].

[4]) C. r. **129**, 767 [1899]. Proc. Chem. Soc. **17**, 120 [1901]. Ch. Z. **1901 II**, 206, 409.

[5]) Vgl. ferner Thomas u. Jones, Ch. Z. **1906 I**, 1152.

[6]) Wedekind u. Fröhlich, Ber. **40**, 1001, 1009, 1646. E. u. O. Wedekind, Ber. **40**, 4450 [1907]; **41**, 1029 [1908]; **43**, 2707 [1910]. E. Wedekind u. F. Ney, Ber. **45**, 1299 [1912]. M. Scholtz, Ber. **43**, 2121 [1910]. Fröhlich, Ber. **44**, 1057 [1911].

[7]) E. Wedekind, Ber. **42**, 2142 [1909].

[8]) J. Meisenheimer, Ber. **41**, 3966 [1908]. Ann. **385**, 117 [1911]; **397**, 273; **399**, 377 [1913].

heit zweier Radikale in zwei optisch isomeren Formen gewinnen. Ebenso das Methyl-äthyl-β-naphthyl-aminoxyd und ein cyclisches Aminoxyd, das Kairolinoxyd.

Man darf demnach wohl annehmen, daß alle symmetrischen Aminoxyde, also Substanzen mit einer Stickstoff-Sauerstoff-Doppelbindung und drei verschiedenen Alkylradikalen, in zwei enantiomorphen Formen möglich sind, während die Alkylpyridinium- und Alkylchinoliniumverbindungen, d. h. Substanzen mit einer Stickstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung nach Versuchen von Jones nur in einer Form bestehen. Allgemein ausgedrückt: Die Ammoniumverbindungen vom Typus Naabc X oder N(:a)bcX (X = Säureradikal) lassen sich nicht in optisch Isomere spalten, im Gegensatz zu den in zwei enantiomorphen Formen erhältlichen Aminoxyden Nabc(:O). Diese Tatsache ist dadurch erklärt worden, daß bei den ersteren Verbindungen die gleichartigen Radikale bzw. die Doppelbindung Valenzstellen besetzen, welche nicht ionisierbare Radikale binden, während in den Aminoxyden die sonst den Säurerest mit dem Stickstoffatom verknüpfende Valenz zusammen mit einer der vier übrigen Wertigkeiten an der Doppelbindung sich beteiligt. Voraussetzung für diese Auffassung ist, daß in den Ammoniumverbindungen die fünf Valenzen des Stickstoffs ungleichwertig sind, daß die „fünfte". d. h. die das ionisierbare Radikal bindende Valenz eine Sonderstellung einnimmt. Tatsächlich konnte Meisenheimer beweisen, daß in Verbindungen wie $(CH_3)_3NCl_2$ oder $(CH_3)_3N(OH)_2$ die Chloratome oder Hydroxylgruppen nicht gleichartig gebunden sind. Es entstehen nämlich zwei voneinander verschiedene Verbindungen $(CH_3)_3N(OH)(OCH_3)$, je nachdem man das durch Addition von Halogenalkyl an Trimethylaminoxyd erhaltene Produkt mit Natronlauge (I) oder ein Salz des Trimethylaminoxyds mit Natriumalkoholat (II) umsetzt.

$$\text{I.}\quad (CH_3)_3N:O \rightarrow (CH_3)_3N\langle^{OCH_3}_{J} \rightarrow (CH_3)_3N\langle^{OCH_3(4)}_{OH(5)}$$

$$\text{II.}\quad (CH_3)_3N:O \rightarrow (CH_3)_3N\langle^{OH}_{Cl} \rightarrow (CH_3)_3N\langle^{OH(4)}_{OCH_3(5)}$$

Das durch die Reaktion I entstehende Trimethyl-methoxyl-ammoniumhydroxyd zerfällt beim Eindampfen der wäßrigen Lösung quantitativ in Trimethylamin, Formaldehyd und Wasser; das nach II entstehende Trimethyl-hydroxyl-ammoniummethylat dagegen in Trimethylaminoxyd und Methylalkohol. Es konnten dann noch drei Isomerenpaare $(CH_3)_3N(OR')(OR'')$ erhalten werden. Sie zerfallen alle in Trimethylamin, Aldehyd und Alkohol, und zwar wird stets derjenige Alkylrest als Aldehyd abgespalten, der die Valenzstelle (4) besetzt. Nachweisbare Mengen eines anderen Aldehyds treten nicht auf. Daraus ergibt sich also, daß die beiden Alkoxylgruppen nicht in gleicher Weise an das Stickstoffatom gebunden sind. Meisenheimer nimmt an, daß sämtliche fünf Radikale durch Hauptvalenz an den Stickstoff gebunden sind, vier in einer inneren, eins in der äußeren Zone; er schreibt die Formeln, wie es in III und IV angedeutet ist.

$$\text{III.}\quad \left[\begin{matrix}CH_3\cdot N\cdot CH_3\\ CH_3\cdot\ \ \cdot OCH_3\end{matrix}\right]OH \qquad \text{IV.}\quad \left[\begin{matrix}CH_3\cdot N\cdot CH_3\\ CH_3\cdot\ \ \cdot OH\end{matrix}\right]OCH_3$$

Der in der Außenzone stehende, ebenfalls durch Hauptvalenz gebundene Säurerest ist, wie in tautomeren Substanzen, wenigstens in Lösung, an keiner festen Stelle fixiert und hat daher auf die Asymmetrie des Moleküls keinen Einfluß.

b) Geometrisch isomere Kohlenstoffstickstoffverbindungen.

Alle Kohlenstoffstickstoffverbindungen, welche in geometrisch Isomeren aufzutreten vermögen, sind strukturell durch eine Doppelbindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff charakterisiert. Die Kon-

figurationsunterschiede der Isomeren sind auf ähnliche Ursachen zurückzuführen wie diejenigen der geometrisch-isomeren Aethylenverbindungen.

Ausgehend von der Ueberlegung, daß zahlreiche Stickstoffverbindungen existieren, in deren Molekülen ein N-Atom ähnlich wie eine CH-Gruppe auftritt (man vgl. z. B. Benzol mit Pyridin, Naphtalin mit Chinolin) folgerten Hantzsch und Werner[1]), daß die drei Valenzen des Stickstoffatoms nach den Ecken eines Tetraëders gerichtet sind, dessen vierte Ecke vom Stickstoffatom selbst eingenommen wird. Es können dann alle Verbindungen, welche die zweiwertige Gruppe a—C—b an den zweiwertigen Rest c—N gebunden enthalten, analog den Aethylenverbindungen in zwei verschiedenen Konfigurationen auftreten:

$$\begin{matrix} a—C—b \\ \| \\ d—C—c \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} a—C—b \\ \| \\ c—C—d; \end{matrix} \qquad \begin{matrix} a—C—b \\ \| \\ N—c \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} a—C—b \\ \| \\ c—N \end{matrix}$$

oder die Kohlenstoffstickstoffverbindungen in perspektivischen Formeln dargestellt:

Abb. 12.

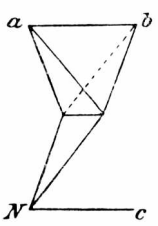
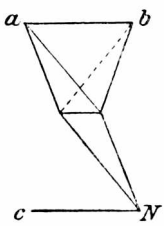


Abb. 13.



Eine der wichtigsten und zuerst aufgefundenen Klassen der isomeren Kohlenstoffstickstoffverbindungen bilden die Oxime; ihnen haben sich in der Folgezeit Hydrazone, hydrazonartig konstituierte Verbindungen (Carbazone) und Imide angereiht[2]). Für die beiden stereoisomeren Benzaldoxime z. B. ergeben sich nach Vorstehendem die beiden Konfigurationen I und II,

$$\text{I}\quad \begin{matrix} C_6H_5—C—H \\ \| \\ N—OH \end{matrix} \qquad \text{II}\quad \begin{matrix} C_6H_5—C—H \\ \| \\ HO—N \end{matrix} \qquad \text{III}\quad \begin{matrix} C_6H_5—C \\ \| \\ N, \end{matrix}$$

von denen die erste wegen der Nachbarschaft von H und OH sehr leicht unter Wasserabgabe in Benzonitril (III) übergeht, was bei der zweiten nicht der Fall ist.

---

[1]) Hantzsch u. Werner, Ueber räumliche Anordnung der Atome in stickstoffhaltigen Molekülen Ber. **23**, 11 [1890]. Vgl. auch Anm. 2 S. 41 dieses Buches.

[2]) Hantzsch, Ber. **30**. 3003 [1897]. Stieglitz u. Hilpert, Amer. Chem. Journ. **40**, 36 [1908]. Tschugaeff, Ber. **41**, 1679 [1908]. M. Busch, Ber. **45**. 73 [1912].

c) Geometrisch isomere Doppelstickstoffverbindungen.

Nach A. Hantzsch[1]) treten die Diazoverbindungen in stereoisomeren Formen auf, welche analoge Konfigurationen wie die geometrisch isomeren Aethylenverbindungen und Kohlenstickstoffverbindungen aufweisen. Die Gründe welche für diese Auffassung sprechen, werden wir später kennen lernen; hier sei nur noch diese Analogie durch folgende Zusammenstellung erläutert.

I. Geometrisch-isomere Aethylenverbindungen

a—C—H	a—C—H
‖	‖
b—C—H	H—C—b
Cisreihe	Transreihe

II. Kohlenstickstoffverbindungen. III. Geometrisch-isomere Diazokörper.

a—C—H	a—C—H	a—N	a—N
‖	‖	‖	‖
b—N	N—b	b—N	N—b
Synreihe	Antireihe	Synreihe	Antireihe.

Mit den Tetraëdermodellen läßt sich diese Analogie und damit die Konfiguration der stereoisomeren Diazokörper wiederum durch die Annahmen versinnbildlichen, daß das dreiwertige Stickstoffatom unter gewissen Bedingungen seine drei Valenzeinheiten nach drei Ecken eines Tetraëders richte, und sich selbst in der vierten Tetraëderecke befinde. Danach erscheinen Doppelstickstoffverbindungen (Diazoverbindungen) als Doppeltetraëder mit einer gemeinsamen Kante und ihre Stereoisomeren können durch die folgenden Bilder veranschaulicht werden:

Abb. 14.

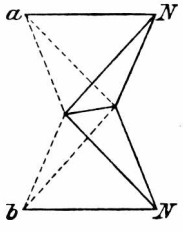
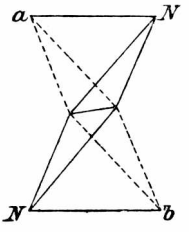


Abb. 15.



Spiegelbild-Isomerie bei Kobalt-, Rhodium-, Chrom- und Ferroverbindungen siehe A. Werner, Ber. **45**, 121 [1912], **46**, 3674 [1913] Helv. chim. Act. **4**, 113 [1921]. Ley u. Winkler, Ber. **45**, 372; Jahrbuch der organischen Chemie von J. Schmidt, VI. u. VII. Jahrgang. Wörners Verlag, Leipzig 1913 u. 1914.

Optisch-aktive Schwefel- und Arsenverbindungen siehe Pope u. Peachy, Journ. Chem. Soc. **77**, 1072; Ch. Z. **1900 II**, 623, 1196. Pope u. Neville, Proc.

[1]) „Die Diazoverbindnngen“ von A. Hantzsch, Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge von Ahrens, VIII. Band 1902, 1./2. Heft. Es ist wahrscheinlich, daß auch bei Azophenolen geometrische Isomerie auftritt. Willstätter u. Benz, Ber. **39**, 3492 [1906].

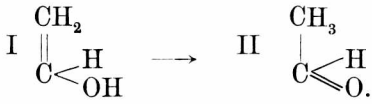
Chem. Soc. **18**, 198; Ch. Z. **1903 I**, 22, 144. Smiles, Proc. Chem. Soc. **21**, 92; Ch. Z. **1905 I**, 1217. Hinsberg, Ber. **41**, 626 [1908]. Burrow u. Turner, Journ. Chem. Soc. **119**, 426, Ch. Z. **1921 III**, 317.

Optisch-aktive Zinnverbindungen siehe Pope u. Peachy, Proc. Chem. Soc. **16**, 42, 116; Ch. Z. **1900 II**, 34, 654.

Tautomerie [1]), Allelotropie, Pseudomerie, Desmotropie.

Es gibt eine Reihe von Substanzen, welche, selbst nur in einer Form bekannt, zweierlei Arten von Derivaten liefern. Als Beispiele seien angeführt die Blausäure, die entweder als Cyanwasserstoff H—C≡N oder als Carbimid C=N—H reagieren kann, ferner die Cyansäure, für die nebeneinander die Formelbilder O : C : NH und HO . C ⋮ N gelten. Einen derartigen Körper, dessen Verhalten je nach dem Reagens, mit dem man ihn behandelt, auf eine andere Konstitution schließen läßt, nennt man tautomer. Man versteht also unter **Tautomerie** zur Zeit lediglich das Fehlen einer gewissen Art von Strukturisomerie (Desmotropie) [2]). Um diese Erscheinung zu erklären, hat man ursprünglich zwei verschiedene Theorien aufgestellt, die Pseudomerielehre und die Oscillationshypothese [3]).

Allgemeinen Beifall fanden zunächst zur Erklärung des Fehlens gewisser von der Strukturlehre geforderten Isomerien jene Anschauungen, welche die Existenz von labilen, zur Umlagerung geneigten Formen annahmen. E. Erlenmeyer stellte im Jahre 1880 die Regel auf: „Alle sekundären Alkohole, in welchen die zwei Affinitäten des Radikals = CH . OH durch zwei Affinitäten eines Kohlenstoffatoms (durch doppelte Bindung) gesättigt sind, lagern sich im Momente ihres Entstehens in Aldehyde um und ebenso gehen alle tertiären Alkohole, in welchen zwei Affinitäten des Radikals ≡C . OH durch zwei Affinitäten eines Kohlenstoffatoms gesättigt sind (mit Ausnahme der Phenole) in Ketone über.“ Beispielsweise erhällt man statt des Vinylalkoholes (I) stets den Acetaldehyd (II):



[1]) Außer dem nachfolgenden Ueberblick werden noch in verschiedenen Kapiteln des speziellen Teiles einschlägige Darlegungen gegeben.

[2]) L. Knorr, Ann. **303**, 133 [1898]; **306**, 336 u. 350 [1899].

[3]) Das Wort Tautomerie wurde zuerst von Konrad Laar angewandt, um seiner Oscillationshypothese Ausdruck zu geben. Die Hypothese ist verlassen, aber das Wort ist geblieben.

Uebrigens hat E. O. v. Lippmann (Chem. Zt. **34**, 49 [1910]) darauf hingewiesen, daß man schon bei Ch. Gerhardt Mitteilungen findet über Verbindungen, denen man zwei oder unter Umständen noch mehr rationelle Formeln beilegen muß. In dem Schlußabschnitte seines großen „Lehrbuches der organischen Chemie“ ist in § 2453 überschrieben: „Ein und derselbe Körper kann mehrere rationelle Formeln haben“. (Uebersetzung von R. Wagner, Leipzig 1857, Bd. 4, S. 614.) Seine diesbezüglichen Ausführungen scheinen nach dem Tode des Autors, der bald nach Vollendung des umfangreichen Handbuches erfolgte, gänzlich in Vergessenheit geraten zu sein.

Aehnliche Beobachtungen machte 1883 A. v. Baeyer bei seinen Studien über Isatinabkömmlinge und er faßte dieselben in den Worten zusammen: „Die Isomeren sind nur in Verbindungen bekannt, im freien Zustande gehen sie von selbst in die ursprüngliche Form zurück. Ihre Unbeständigkeit ist auf die Beweglichkeit der Wasserstoffatome zurückzuführen, da eine Ersetzung derselben durch andere Gruppen Stabilität hervorruft."

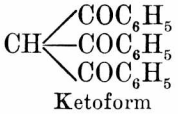
Baeyer nannte die labile, in freiem Zustande unbeständige Modifikation die **„Pseudoform"** und aus diesem Ausdruck ist später durch Laar[1]) die Bezeichnung *„Pseudomeriehypothese"* abgeleitet worden.

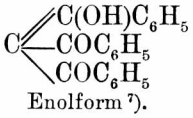
Im Gegensatz zu dieser Auffassung steht die *Oscillationshypothese*, welche zuerst von Kekulé aufgestellt und später hauptsächlich von Laar verfochten wurde. Danach soll das Wasserstoffatom unter fortwährendem Wechsel der einfachen und doppelten Bindung zwischen zwei Gleichgewichtslagen oscillieren.

Die Pseudomeriehypothese bietet nach neueren namentlich von Claisen, W. Wislicenus[2]), Hantzsch[3]), L. Knorr[4]), P. Rabe[5]), K. H. Meyer[6]) und anderen ausgeführten Untersuchungen für eine große Zahl von Pseudomeriefällen die richtige Erklärung; nur stellt die Pseudomerie nicht den allgemeinen Fall dar, sondern sie bildet vielmehr einen Grenzfall der gleich zu behandelnden „Allelotropie".

L. Knorr[4]) hat nämlich, gestützt auf die eben angeführten Untersuchungen, die Erscheinungen der Tautomerie durch eine Theorie gedeutet, die, die Pseudomerielehre und Oscillationshypothese in sich schließend, wohl allgemein angenommen worden ist. So kann man nach P. Rabe[5]) die wesentlichen Ergebnisse aller dieses Gebiet behandelnden Arbeiten kurz dahin zusammenfassen:

Strukturisomere, die sich nur durch die Stellung eines Wasserstoffatoms im Molekül unterscheiden, nennt man *„Desmotrop-isomere"*; die spezielle hier vorliegende Art von Strukturisomerie nennt man **„Desmotropie"**. Die wirkliche Darstellung der Desmotrop-isomeren selbst ist bis jetzt nur in verhältnismäßig wenigen Fällen geglückt, z. B. beim Tribenzoylmethan, das in den beiden Formen erhalten wurde


Ketoform


Enolform[7]).

[1]) Laar, Ber. **19**, 734 [1886].
[2]) W. Wislicenus, Ann. **291**, 147 [1896]. Zeitschr. f. ang. Ch. **34** Aufsatzteil S. 257 [1921].
[3]) Hantzsch, Ber. **29**, 699 u. 2251 [1896]; **31**, 2854 [1898]; **32**, 575, 1723, 3066 [1899]; **39**, 1084 [1906].
[4]) L. Knorr, Ann. **306**, 333 [1899].
[5]) P. Rabe, Ann. **313**, 129 [1900].
[6]) K. H. Meyer, Ann. **398**, 63 [1913].
[7]) Die Bezeichnung „Enol" ist entstanden aus „en", Symbol der „doppelten Bindung" und „ol", Endung für Körper mit alkoholischer Hydroxylgruppe.

In weitaus den meisten Fällen sind die Desmotrop-isomeren nur in Form von Derivaten realisiert worden, während von den Muttersubstanzen nur eine bekannt geworden ist. Solche Substanzen nennt man, wie bereits erwähnt, „tautomere".

Das Wesen der Tautomerie besteht also in erster Linie darin, daß eine Verbindung nach zwei Formeln reagiert, d. h. zwei Reihen von Derivaten bildet. Diese gemeinsame Eigenschaft aller tautomeren Verbindungen muß somit den Kern für eine allgemeine Definition des Begriffes Tautomerie bilden.

In der Wanderungsfähigkeit des Wasserstoffatoms innerhalb des Moleküls liegt sodann das zweite Merkmal für tautomere Verbindungen, und dieses ist für die Einteilung derselben geeignet.

Desmotrop-isomere sind durch die Neigung zu einseitigen oder wechselseitigen Umlagerungen charakterisiert. Sie sind deshalb in der Regel im flüssigen Zustande oder in Lösungen nicht haltbar. Beim Schmelzen oder Auflösen irgendeiner der beiden Desmotrop-isomeren erhält man im allgemeinen im Gleichgewicht befindliche Gemische der beiden in beständiger, wechselseitiger Umlagerung begriffenen Isomeren. Solche im Gleichgewichte befindliche Gemische werden nach L. Knorr als **„allelotrope Gemische"** bezeichnet. Die Umwandlungsgeschwindigkeiten der Isomeren können alle möglichen Werte annehmen und deshalb lassen sich bezüglich des Mengenverhältnisses der Isomeren im Gleichgewicht, das natürlich von deren Umwandlungsgeschwindigkeiten abhängig ist, die verschiedensten Abstufungen beobachten.

Sehr häufig tritt die Menge des einen Isomeren im Gleichgewicht so sehr zurück, daß es praktisch vernachlässigt werden kann. In solchen Fällen kann man den labileren, analytisch nicht mehr nachweisbaren Gemengteil als Pseudoform nach A. v. Baeyers Vorschlag bezeichnen. Die Pseudomerie stellt also hiernach einen Grenzfall der Allelotropie dar.

Macht man andererseits die Annahme, daß die Isomeren in allelotropen Gemischen gleiche und sehr große Umwandlungsgeschwindigkeiten besitzen, so würde dieser zweite denkbare Grenzfall einen Zustand darbieten, der sich mit dem Bilde decken würde, das Laar in seiner Oscillationshypothese entworfen hat.

Flüssige tautomere Substanzen, wie Blausäure (s. S. 58) usw. wird man, abgesehen von den eben angeführten Grenzfällen, in der Regel als allelotrope Gemische anzusehen haben.

Den *festen tautomeren Substanzen* kommt wohl in den meisten Fällen eine bestimmte Struktur zu. Ihre Konstitution kann nicht sicher durch chemische Umsetzungen, wohl aber durch den Vergleich mit desmotropen Isomerenpaaren oder durch den Vergleich mit den aus ihnen erhaltenen Salzen ermittelt werden, wobei auch physikalische Methoden wertvolle Dienste leisten.

Schematische Übersicht zur Lehre von den Isomerieerscheinungen.

A) Verbindungen von gleicher prozentischer Zusammensetzung (also gleicher empirischer Formel) haben verschiedene Molekulargröße und zeigen verschiedene Eigenschaften:

Polymerie.

B) Verbindungen von gleicher prozentischer Zusammensetzung und gleicher Molekulargröße (also gleicher empirischer Molekularformel) zeigen verschiedene Eigenschaften:

Isomerie.

- Die Verschiedenheiten sind begründet in der ***Bindungsweise*** der Atome
  - **Strukturisomerie**
    - Verschied. Strukt. d. Kohlenstoffketten oder -kerne bedingt
      - Ketten- od. Kernisomerie
    - Verschiedene Stellung der substituier. Elemente an derselb. Kohlenstoffkette bedingt
      - Stellungs- oder Ortsisomerie
    - Auf d. Homologie der durch ein mehrwert. Element zusammengehalt. Radikale beruht
      - Metamerie
    - Die Isomeren unterscheiden sich durch die Stellung eines Wasserstoffatomes im Molekül und sind durch die Neigung zu einseitigen oder wechselseitigen Umlagerungen charakterisiert:
      - Desmotropie.
- Die Verschiedenheiten sind begründet in der ***räumlichen Lage*** der Atome
  - **Stereoisomerie**
    - Die Isomeren unterscheid. sich in ihrer optischen Aktivität
      - Optische oder Spiegelbildisomerie
    - Die Isomeren sind optisch inaktiv, unterscheiden sich in allen physikal. und manchen chem. Eigenschaften
      - Geometrische Isomerie

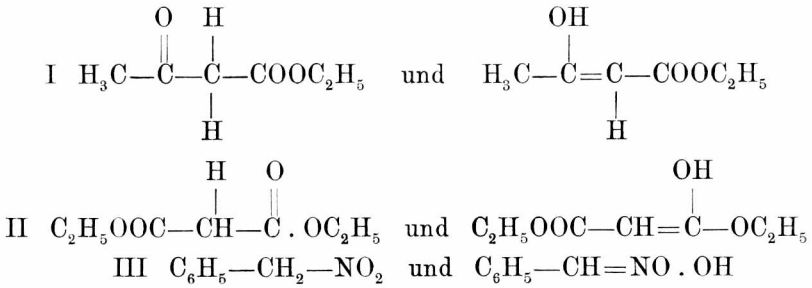
Wir können also in Anlehnung an die Ausführungen von K. H. Meyer das Wesentliche der bisherigen Darlegungen folgendermaßen zusammenfassen [1]).

„Tautomerie". Verbindungen sind tautomer, wenn sie zwei Reihen von Derivaten bilden. Dieselben leiten sich von zwei isomeren Grundformen ab, die sich durch die Stellung eines Wasserstoffatoms und einer oder mehrerer Doppelbindungen unterscheiden.

Unter Berücksichtigung des Verhaltens der freien Verbindungen ergeben sich folgende Spezialfälle.

a) **Desmotropie.** Sind die freien Verbindungen, also die soeben als Grundformen bezeichneten Substanzen, getrennt existenzfähig oder wenigstens getrennt nachweisbar, so bezeichnen wir sie als **desmotrop.** Beispiele hiefür sind Acetessigester (I), Malonester (II), Phenylnitromethan (III) usw.

Jede einzelne von den beiden Formen kann durch Additions- oder Substitutionsreaktionen Derivate beider Formen liefern.



b) **Pseudomerie.** Ist der tautomere Körper nur in einer von den beiden möglichen Formen bekannt, deren Konstitution feststeht, so bezeichnen wir ihn als **pseudomer.** Die andere Form (Pseudoform) ist nicht bekannt, und es fehlen Anhaltspunkte für ihre Existenz. Die eine bekannte Form geht dann durch Additions- und Substitutionsreaktionen in Derivate beider Formen über. Beispiele hiefür sind die Oxymethylenverbindungen, die Phenole, Oxime, Pyrrol, Pyrazol usw.

c) **Kryptomerie.** Ist die Verbindung nur in einer Form bekannt, deren Konstitution nicht feststeht, so kann auch die Bildung von Abkömmlingen, wie z. B. Alkylderivaten, nichts über ihre Konstitution aussagen. Es kann Pseudomerie oder auch Desmotropie von außerordentlich großer Umlagerungsgeschwindigkeit vorliegen. Als Beispiele sind hier anzuführen: Blausäure, Chinonoxim, schwefelige Säure, die Sulfinsäuren usw. Es dürfte zweckmäßig sein, für diesen Fall die Bezeichnung „Kryptomerie" zu wählen, um damit anzudeuten, daß wir durch die Erscheinungen der Tautomerie gar nichts über den Zustand der freien Verbindungen erfahren können, sondern von neuen Methoden die Aufklärung erwarten müssen.

Schließlich kann man alle diese Begriffe unter der allgemeinen Bezeichnung **Gleichgewichtsisomerie** zusammenfassen. Denn es handelt

[1]) K. H. Meyer, Ann. **398**, 63 [1913].

sich hier stets um Isomere, welche in allen Zuständen, außer in dem krystallisierten, einen Gleichgewichtszustand ausheben. Bei vielen Körpern ist die Umwandlungsgeschwindigkeit schon bei tiefen Temperaturen so groß, daß sich fast momentan beim Schmelzen oder Auflösen der Gleichgewichtszustand herstellt. Bei anderen ist die Umwandlungsgeschwindigkeit bei tiefen Temperaturen von Null sehr wenig verschieden und läßt sich bei höherer Temperatur messend verfolgen. Von den polymorphen Formen unterscheiden sich die gleichgewichtsisomeren Körper durch die Unmöglichkeit der Umwandlung im krystallisierten Zustande bei Ausschluß jeglicher Spur eines Lösungsmittels.

Im speziellen Teil des vorliegenden Buches werden wir zahlreiche Beispiele von Körpern mit veränderlicher Konstitution kennen lernen, und dann auf die vorstehenden kurzen Darlegungen wiederholt ausführlicher zurückkommen.

Kruyt[1]) hat vom Standpunkte der Phasenlehre eine Klassifikation der Isomerien gegeben, in welcher auch die Polymorphie als eine der Isomeriearten betrachtet wird. Gegen seine Auffassung wendet sich Biilmann[2]). Nach ihm darf man überhaupt nur mit zwei Begriffen, nämlich Polymorphie und Isomerie, operieren, und der Begriff Tautomerie erscheint ihm gänzlich überflüssig. Auch seine Vorschläge sind nicht akzeptiert worden.

Den weitgehenden Spekulationen über Teilbarkeit der Valenz, welche neuerdings in der organisch-chemischen Literatur auftauchten, ist K. v. Auwers[3]) in einer Mitteilung „über die sog. Mesohydrie" entgegengetreten. Das wesentliche der **„Mesohydrie"** besteht darin, daß die Valenz eines Wasserstoffatoms zwischen zwei verschiedenen Atomen anderer Elemente geteilt sein soll, woraus sich, abgesehen von anderen Folgerungen, in erster Linie die Existenz mehrerer Reihen verschieden konstruierter Abkömmlinge ein und derselben Grundsubstanz ableiten läßt.

Physikalische Eigenschaften der organischen Verbindungen.[4])

Hinsichtlich der physikalischen Eigenschaften findet kein allgemeiner Unterschied der Verbindungen des Kohlenstoffs von denen der anderen Elemente statt.

Für das Studium der organischen Verbindungen hat in neuerer Zeit die Erforschung der physikalischen Eigenschaften viel Bedeutung gewonnen. Dieselben besitzen nicht nur für die Charakterisierung der Kohlenstoffverbindungen große Wichtigkeit, sondern bisweilen ist auch durch das Studium physikalischer Eigenschaften die Frage nach der chemischen Konstitution ihrer Lösung näher gebracht worden.

[1]) Kruyt, Ber. **43**, 540 [1910].
[2]) Biilmann, Ber. **44**, 827 [1911].
[3]) v. Auwers, Ber. **41**, 403 [1908].
[4]) W. Nernst, Die Entwicklung der allgemeinen und physikalischen Chemie in den letzten 40 Jahren. Ber. **40**, 4617 [1907]. S. Smiles, Chemische Konstitution und physikalische Eigenschaften. Uebersetzt von O. Herzog. Steinkopf, Dresden 1913. H. Kauffmann, Beziehungen zwischen physikalischen Eigenschaften und chemischer Konstitution organischer Verbindungen, Chemie in Einzeldarstellungen von J. Schmidt. 10. Band. Verlag von Enke, Stuttgart 1920.

1. Farbe [1]).

Zu den unmittelbar sinnlich wahrnehmbaren Eigenschaften einer Substanz gehört in erster Linie die Farbe. Viele organische Verbindungen sind farblos, viele sind gefärbt. Die Eigenschaft der Farbe und die des Färbevermögens sind wohl auseinanderzuhalten. Ein Körper kann gefärbt sein und braucht deshalb keineswegs einen Farbstoff darzustellen, d. h., er braucht nicht die Fähigkeit zu besitzen, sich mit oder ohne Hilfe von Beizen auf der Faser fixieren zu lassen.

Trotz eifriger experimenteller Bearbeitung von verschiedenen Seiten ist die Frage, welche Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution der Körper bestehen, noch nicht gelöst. Diese Tatsache erklärt sich aus der Kompliziertheit aller in Betracht kommenden Faktoren. Selbst über den rein physikalischen Vorgang des Zustandekommens der Farbe konnte noch keine klare Einsicht gewonnen werden. Das Auftreten von Farbe an einem Körper hängt mit seinem Absorptionsvermögen für Strahlen bestimmter Wellenlänge zusammen [2]). Fehlen also die sicheren physikalischen Grundlagen und ebenso tiefere Einblicke in die Struktur, die Schwingungszustände usw. der Moleküle, um die Beziehungen zwischen Farbe und chemischem Bau gefärbter Verbindungen völlig klarlegen zu können, so sind doch empirisch schon eine Reihe von Regeln gefunden worden, welche über diese Beziehungen aussagen.

Aus zahlreichen Untersuchungen, welche insbesondere in den letzten zwanzig Jahren ausgeführt worden sind, scheint hervorzugehen, daß Doppelbindungen beinahe jeder Art die wesentlichen Urheber der Farbe sind. Außer ihrer Anwesenheit spielt noch ihre Gruppierung innerhalb des Moleküls eine bestimmende Rolle. Alle Gruppen, welche die Eigenschaft haben, wenn sie in genügender Anzahl und geeigneter Weise mit Kohlenwasserstoffradikalen verbunden sind, Farbe hervorzurufen, werden nach einem Vorschlag Witts als **Chromophore** bezeichnet. Zur vollen Entfaltung ihrer Farbe erzeugenden Wirkung gelangen die Chromophore aber, wenn sie nur mit Kohlenwasserstoffresten vereinigt sind, meistens noch nicht. In der Regel tritt erst, wenn noch gewisse andere Gruppen zugegen sind, die Witt **Auxochrome** nennt, ihr Einfluß deutlich und kräftig hervor. Die wichtigsten Chromophore sind die Gruppen

C=C,	C=O,	C=N,	HC=N,	N=N,	N_2O,	N=O,
	Carbonyl-,		Azomethin-,	Azo-,	Azoxy-,	Nitrosogruppe.

[1]) Man vgl. H. Kauffmann, Ueber den Zusammenhang zwischen Farbe und Konstitution bei chemischen Verbindungen. Vortragssammlung von Ahrens, Bd. IX [1904]. Die Auxochrome. Ebenda Bd. XII, Heft 1—3 (1907]. H. Ley, Die Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution bei organischen Verbindungen. S. Hirzel, Leipzig 1911. J. Schmidt, Jahrbuch der organischen Chemie. Jahrg. I—VII. F. Kehrmann, Helv. chim. Acta 5, 158 [1922].

[2]) Keyser, Handbuch der Spektroskopie. III. Bd., S. 8.

Von gefärbten Kohlenwasserstoffen sei das von Thiele entdeckte *Fulven*[1]) erwähnt, welches die Gruppe C=C dreimal enthält. Das Vorhandensein von nur einer C=C-Gruppe und selbst von zweien bedingt noch keine Färbung. Auch die Carbonylgruppe ist ein verhältnismäßig schwaches Chromophor. Farbe tritt erst auf bei Gegenwart von zwei Carbonylen, aber auch dann nur, wenn sie möglichst dicht aneinander gelagert sind, also sich in α-Stellung zueinander befinden. So ist das Diacetyl $CH_3COCOCH_3$ eine gelbe Flüssigkeit. Die Azogruppe gehört zu den stärksten Chromophoren; schon die einfachste Verbindung, das Diazomethan $CH_2{<}{\overset{N}{\underset{N}{\|}}}$, ist gelb gefärbt; Azobenzol $C_6H_5—N=N—C_6H_5$, bildet orangerote Krystalle. Auch die Nitrosogruppe ist ein starkes Chromophor, und zwar sind die wahren Nitrosoverbindungen im flüssigen Aggregatzustand, d. h. im Schmelzfluß und in Lösungen, intensiv blau oder grün gefärbt.

Der Physiker Hartley fand, daß Benzol und viele seiner farblosen Derivate im Ultraviolett ein Absorptionsspektrum besitzen, also im weiteren Sinne farbig sind. Seine Ansichten gehen dahin, daß jedes Benzolderivat sich in eine farbige Substanz umwandeln läßt durch chemische Veränderungen, welche ein oder mehrere Absorptionsbänder in den sichtbaren Teil des Spektrums rücken. Dies geschieht durch Einführung von Atomkomplexen in das Benzol, welche seine Schwingungen verlangsamen. v. Baeyer schließt sich den Anschauungen Hartleys an, sieht aber in der Dämpfung der Schwingungen nicht die einzige Ursache der Farbeigenschaft.

Aus diesen Darlegungen über die neueren Ansichten zum Problem der Beziehung zwischen Farbe und Konstitution erhellt, daß zurzeit darüber noch keine Einigkeit herrscht. Vor allem scheint der Begriff Chromophor eine andere Bedeutung zu erlangen. Nicht die einzelnen, bisher als chromophore Gruppen angesprochenen Atomgefüge scheinen die Farbe zu bedingen, sondern vielmehr die sekundäre Wirkung, welche sie auf das Molekül ausüben, nämlich die, daß sie seine Schwingungsperiode in den sichtbaren Teil des Spektrums verlegen. Man kennt jetzt farbige Verbindungen, welche einen sog. Chromophor nicht besitzen. Ganz allgemein ausgedrückt haben jene Verbindungen Farbeigenschaft, deren Struktur die Schwingungen des Moleküls in der Weise beeinflußt, daß sie im sichtbaren Teil des Spektrums eine Absorption ergeben.

Die Auxochrome, als deren wichtigste Vertreter die Aminogruppe NH_2 und die Hydroxylgruppe OH anzuführen sind, können zweierlei Wirkung entfalten. Die eine besteht darin, daß sie durch ihre Gegenwart einen Stoff zur Salzbildung befähigen und damit häufig die Veranlassung zur Erzeugung eines Farbstoffes geben. Die andere kann sich darin äußern, daß sie die Farbe verstärken und vertiefen. Verbindungen, die im Besitze eines Chromophors sind, und die durch den Eintritt eines Auxochroms stärker gefärbte Stoffe oder Farbstoffe liefern, werden nach Witt als Chromogene bezeichnet.

[1]) Thiele, Ber. **33**, 666 [1900]. Vgl. auch über *Fulgensäuren* und *Fulgide*. Stobbe, Ber. **38**, 3673, 3893, 4075, 4081 [1905]. Ber. **39**, 292, 761 [1906]. Ann. **380**, 1 [1911].

Im übrigen ist eine so scharfe Trennung in der Wirkung der „chromophoren" und „auxochromen" Gruppen, wie sie durch diese Adjektive ausgedrückt wird, in vielen Fällen gar nicht zutreffend. Beide Arten von Gruppen bringen eben häufig gemeinsam die Körperfarbe hervor.

Wir werden gelegentlich der späteren Besprechung vieler gefärbter Substanzen und Farbstoffe wiederholt sehen, wie sehr man neuerdings geneigt ist, aus der Tatsache, daß Substanzen Körperfarbe aufweisen, auch auf die Anwesenheit von doppelten Bindungen (insbesondere chinoïden Gruppen) im Molekül derselben zu schließen.

Die seit Aufstellung der Dissoziationstheorie vielfach vertretene Auffassung, daß an sich farblose Stoffe durch bloßen Uebergang in den Ionenzustand farbig werden, ist von Hantzsch definitiv widerlegt worden. Die Körperfarbe ist unabhängig vom Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Ionen.

Phototropie[1]) ist die Eigenschaft einiger Stoffe, je nach der Intensität und der Wellenlänge des Lichtes ihre Farbe zu wechseln. Sie wurde von H. Stobbe an den von ihm entdeckten Fulgiden gründlich studiert.

Daß die Farbe fester Stoffe bei wechselnder Temperatur eine stetige Aenderung erfährt, ist wiederholt auch bei organischen Verbindungen beobachtet worden. Die vor- und rückwärtige Kontinuität des Farbwechsels ist ein besonderes Charakteristikum dieser Art reversibler Zustandsänderungen. Stobbe, der die Erscheinung bei den Fulgiden eingehend studiert[2]), hat sie mit dem Spezialnamen „Thermochromie" belegt.

Ueber **Fluoreszenz** vgl. man R. Meyer, Ber. **31**, 510 [1898], **36**, 2967 [1903]; Hewitt, Ch. Z. **1900 II**, 308; H. Kauffmann, Sammlung chem. und chem.-techn. Vorträge von Ahrens, Bd. XI, 1./2. Heft [1906]. Stark u. Mitarbeiter, Physikal. Ztschr. **9**, 461 [1908]. Chem. Zt. **32**, 953 [1908]. Ley u. v. Engelhardt, Ber. **41**, 2988 [1908].

2. Aggregatzustände der Kohlenstoffverbindungen, Krystallisation[3]).

Nur verhältnismäßig wenige Kohlenstoffverbindungen sind bei gewöhnlicher Temperatur gasförmig; die meisten treten im flüssigen oder im festen Zustande auf. Die festen Verbindungen sind entweder amorph oder krystallisiert[4]). Amorphe Substanzen stehen den Flüssig-

[1]) H. Stobbe, Ann. **359**, 1 [1908]. Ber. **46**, 1226 [1913]. Einen zusammenfassenden Bericht über die „Photochemie organischer Verbindungen" hat Stobbe in der Chem. Zt. **47**, 564 [1908] veröffentlicht.

[2]) H. Stobbe, Ann. **380**, 17 [1911].

[3]) P. Groth, Chemische Krystallographie. 3. Teil: Aliphatische und hydroaromatische Kohlenstoffverbindungen. Leipzig 1910.

[4]) Auf die krystallisierten Flüssigkeiten, deren Vorkommen bei verschiedenen organischen Verbindungen sichergestellt wurde, kann hier nicht eingegangen werden. Man vgl. O. Lehmann, Flüssige Krystalle. Leipzig, W. Engelmann, 1904; R. Schenk, Krystallisierte Flüssigkeiten und flüssige Krystalle. Leipzig, W. Engelmann, 1905; D. Vorländer, Krystallinisch-flüssige Substanzen. Enke, Stuttgart 1908. Ber. **39**, 803 [1906]; **40**, 1415, 4527 [1907]; **41**, 2033 [1908]. Rotarski, J. pr. Ch. [2] **82**, 23 [1910].

keiten am nächsten. Ihre praktische Bearbeitung bietet dem organischen Chemiker weit größere Schwierigkeiten dar als diejenige der krystallisierten Verbindungen.

Die Eigenschaft eines Körpers, in krystallisierter Form aufzutreten, ist nämlich dem Chemiker von zwei Gesichtspunkten aus erwünscht. Erstens kann man auf dieselbe einen Reinigungsprozeß („Umkrystallisieren" genannt) gründen, zweitens ist die Krystallform einer Kohlenstoffverbindung ein sehr wichtiges Merkmal, um dieselbe zu erkennen und von anderen zu unterscheiden.

Um eine Verbindung durch Krystallisation zu reinigen, löst man sie meistens unter Erwärmen in einem passenden Lösungsmittel auf, filtriert von den ungelöst gebliebenen Verunreinigungen ab und läßt die warme Lösung erkalten, wobei sich der gelöste Körper in krystallisierter Form abscheidet, während die geringen Mengen gelöster Verunreinigungen in Lösung bleiben. Oft benützt man auch die Krystallisation, um aus einer Mischung verschiedener Körper die einzelnen Bestandteile voneinander zu trennen („fraktionierte Krystallisation").

Die Herstellung der Kohlenstoffverbindungen in meßbaren Krystallen und die Bestimmung ihrer Form ist bisweilen von besonderer Bedeutung; insbesondere dann, wenn es sich um die Untersuchung isomerer Körper handelt. Die Krystallformen isomerer Körper sind nämlich stets verschieden. Manche Kohlenstoffverbindungen sind imstande, nicht nur eine, sondern zwei oder mehrere Krystallformen anzunehmen. Man nennt diese Erscheinung Dimorphie bzw. Polymorphie. So kann das Perchloräthan C_2Cl_6 in einer rhombisch, einer triklin und einer regulär krystallisierenden Form auftreten.

Ueber den *Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und Krystallform der Kohlenstoffverbindungen* ist zurzeit noch verhältnismäßig wenig bekannt. Immerhin ist sicher nachgewiesen, daß gewisse Beziehungen zwischen Symmetrie oder Nichtsymmetrie im Molekül und Krystall bestehen, ferner daß Aenderungen im chemischen Bau des Moleküls auch solche der Krystallform bedingen. Die erstere Tatsache haben wir bereits bei den Darlegungen über Stereoisomere mit asymmetrischem Kohlenstoffatom (S. 43) hervorgehoben. Die beiden Isomeren unterscheiden sich hier bekanntlich in ihrer Konfiguration derart, daß sie als enantiomorphe Spiegelbilder erscheinen. Eine völlig entsprechende, ebenfalls enantiomorphe Differenz in der Krystallform geht damit parallel [1]).

Doppelverbindungen mit dem Lösungsmittel. Bei vielen Substanzen läßt sich konstatieren, daß sie aus gewissen Lösungsmitteln in Form von Doppelverbindungen mit letzteren krystallisieren. So z. B. scheidet sich die Oxalsäure $H_2C_2O_4$ aus wäßriger Lösung mit 2 Mol. Krystallwasser, $H_2C_2O_4\,2H_2O$, ab. Durch Erhitzen auf geeignete Temperaturen lassen sich derartige Doppelverbindungen gewöhnlich vom Lösungsmittel befreien.

3. Schmelzpunkt.

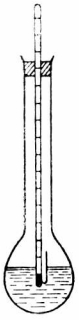
Feste Körper verändern beim Erhitzen im allgemeinen ihren Aggregatzustand und werden flüssig. Allerdings gibt es auch viele, die

[1]) Man vgl. die Diskussion Traube, Walden, Ber. **29**, 1692, 2447 [1896]; **30**, 98, 288 [1897]; ferner Arzruni, Physikalische Chemie der Krystalle.

sich bei Zufuhr von Wärme chemisch umwandeln; es findet Zersetzung statt und das Molekül zerfällt unter Bildung von neuen Verbindungen. Diejenigen, welche ohne Zersetzung schmelzbar sind, besitzen eine bestimmte Schmelztemperatur, Schmelzpunkt oder Fusionspunkt [1]) genannt.

Der Schmelzpunkt ist für feste organische Verbindungen eine der wichtigsten physikalischen Konstanten. Er dient außerordentlich häufig zur Charakterisierung und Identifizierung einer Substanz und ist ein sehr wichtiges Merkmal für die Reinheit derselben. Denn geringe Verunreinigungen drücken den Schmelzpunkt oft beträchtlich herab, größere Verunreinigungen bedingen ungleichmäßiges, unscharfes Schmelzen, so daß ein bestimmter Schmelzpunkt überhaupt nicht mehr festgestellt werden kann. So z. B. schmilzt die reine Benzoësäure bei 120°; die Anwesenheit einer Spur von Chlor- oder Nitrobenzoësäure bedingt schon eine beträchtliche Erniedrigung dieses Schmelzpunktes. Phenanthrenchinon schmilzt bei 206°, 2-Chlorphenanthrenchinon bei 236°, eine Mischung beider zu gleichen Teilen schmilzt unscharf zwischen 160° und 190°.

Abb. 16.



Die in chemischen Laboratorien häufig benützte *Methode zur Bestimmung des Schmelzpunktes* besteht in folgendem [2]). Man bringt wenige Milligramme der zu prüfenden, trockenen, fein gepulverten Substanz in ein unten geschlossenes Kapillarröhrchen und heftet dieses an ein mit wenig konzentrierter Schwefelsäure benetztes Thermometer an, so daß die Substanzprobe sich unmittelbar neben dem Quecksilbergefäß befindet. Das Thermometer taucht man in einen langhalsigen Rundkolben von etwa 150 ccm Inhalt (siehe nebenstehende Abbildung) ein, der zu etwa drei Viertel mit reiner konzentrierter Schwefelsäure angefüllt ist, in welche man, um das Dunkelwerden zu verhindern, ein Körnchen Salpeter gibt. Das Thermometer wird durch einen lose auf den Kolben gesetzten Kork gehalten. Unter steter Beobachtung des Thermometerstandes sowie der Substanz erwärmt man die Schwefelsäure ganz allmählich mit bewegter Bunsenflamme und betrachtet diejenige Temperatur als Schmelzpunkt, bei welcher die vorher feste, undurchsichtige Substanz plötzlich durchsichtig wird und an der Oberfläche einen Meniskus bildet. Nach dieser Methode wird der Schmelzpunkt etwas zu niedrig gefunden, weil der Quecksilberfaden des Thermometers nur zum kleineren Teile im Bade ist. Aber die meisten Schmelzpunkte sind in dieser Weise bestimmt und mit der Bezeichnung „unkorrigiert" in der Literatur angegeben. Von dem äußeren Druck wird der Schmelzpunkt nur wenig beeinflußt, so daß derselbe bei der Bestimmung nicht berücksichtigt zu werden braucht.

[1]) Die im nachfolgenden häufig gebrauchte Abkürzung Fp. bedeutet Schmelzpunkt. Im Zustande des Schmelzens befinden sich die feste und flüssige Form eines Körpers im Gleichgewichtszustande; der Schmelzpunkt ist also zugleich der Erstarrungspunkt.

[2]) Ein neuerer Apparat zur Schmelzpunktbestimmung wurde von J. Thiele Ber. **40**, 996 [1907] beschrieben.

Die Beziehungen, welche zwischen der Konstitution organischer Verbindungen und ihren Schmelzpunkten bestehen, sind zur Aufstellung allgemein gültiger Gesetze nicht ausreichend. Doch hat man insbesondere in homologen Reihen und für isomere Substanzen eine Anzahl bemerkenswerter Regelmäßigkeiten für die Schmelztemperaturen beobachtet.

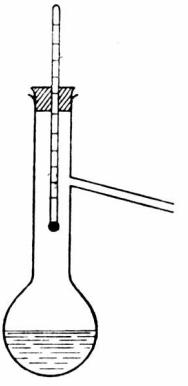
Bei Gliedern homologer Reihen steigt und fällt abwechselnd — wenigstens ist das in zahlreichen Fällen beobachtet — der Schmelzpunkt. Die Glieder mit ungerader Zahl von Kohlenstoffatomen haben häufig einen niedrigeren Schmelzpunkt als die entsprechenden um ein Kohlenstoffatom ärmeren Glieder[1]).

Von strukturisomeren Verbindungen schmilzt im allgemeinen diejenige am höchsten, deren Molekül am meisten symmetrisch gebaut ist. So beobachtet man bei den isomeren Biderivaten des Benzols, daß die Paraverbindungen höher schmelzen als die Ortho- und Metaverbindungen.

Unter den Alkylestern der Carbonsäuren, z. B. der Oxalsäure, schmelzen im allgemeinen die Methylester am höchsten[2]).

Von besonderem Interesse für das praktische Arbeiten sind die Kenntnisse über den *Schmelzpunkt von Substanzgemischen.* Der Schmelzpunkt eines Gemisches zweier Substanzen erreicht bei einer bestimmten Zusammensetzung ein Minimum, welches niedriger liegt als der Schmelzpunkt jedes einzelnen Bestandteiles (siehe oben). Zwei Substanzen sind deshalb nur dann identisch, wenn sie gleichen Schmelzpunkt haben und wenn derselbe auch dem Gemenge beider zukommt. Bei einem Gemisch von verschiedenen Substanzen ändert sich die Zusammensetzung und damit auch der Schmelzpunkt durch wiederholtes Umkrystallisieren. So bietet also die Konstanz des Schmelzpunktes einer Substanz bei wiederholtem Umkrystallisieren ein wertvolles Kennzeichen dafür, daß dieselbe einheitlich und rein ist.

Abb. 17.



4. Siedepunkt und Destillation.

Dem Siedepunkt kommt für flüssige organische Verbindungen die gleiche Wichtigkeit zu wie dem Schmelzpunkt für feste Körper. Er hat sowohl für die Erkennung als auch für die Reindarstellung und Trennung unzersetzt flüchtiger Substanzen große Bedeutung.

Den Siedepunkt einer Flüssigkeit bestimmt man im allgemeinen durch einen Destillationsprozeß, wie er sehr häufig zur Reinigung und Isolierung von Substanzen benützt wird. Der Destillationskolben (siehe nebenstehende Abbildung) wird etwa bis zwei Drittel seines Volumens mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllt und mit einem durchbohrten Kork verschlossen, der ein Thermometer trägt; die Kugel

[1]) Baeyer, Ber. **10**, 1286 [1878]. Salzer, J. pr. Ch. [5] **61**, 165 [1899]. Cohn, J. pr. Ch. [2] **50**, 38 [1894]. Kaufler, Chem. Zt. **25**, 133 [1901].

[2]) Ueber weitere Schmelzpunktsregelmäßigkeiten vgl. man G. Schultz, Ann. **207**, 362. Franchimont, Ch. Z, **1897 II**; 256.

des letzteren befindet sich unterhalb des seitlichen Ansatzrohres, taucht aber nicht in die siedende Flüssigkeit ein; an den Kolben schließt sich bei leicht flüchtigen Substanzen ein Kühler an. Wird die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt, so entweichen die Dämpfe derselben, erwärmen die Quecksilberkugel des Thermometers und werden im Kühler wieder kondensiert. Beim lebhaften Kochen der Flüssigkeit bleibt der Quecksilberfaden des Thermometers während der ganzen Destillationsdauer konstant stehen und zeigt den gesuchten Siedepunkt an. Für den aus dem Dampf der siedenden Flüssigkeit herausragenden Quecksilberfaden ist eine Korrektur anzubringen. Wenn der Siedepunkt unter einem anderen als dem normalen Barometerdruck von 660 mm bestimmt wird, so ist das besonders zu bemerken oder auch hierfür eine Korrektur[1]) anzubringen.

Viele Substanzen, die beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck Zersetzung erleiden, können unter vermindertem Luftdruck unzersetzt destilliert werden. In diesem Falle muß der Angabe des Siedepunktes diejenige des innegehabten Druckes beigefügt werden. Die Destillation unter vermindertem Druck ist ein sehr wichtiges Mittel zur Isolierung und Reinigung hochsiedender Verbindungen und spielt sowohl beim Arbeiten im wissenschaftlichen Laboratorium als auch in der chemischen Technik eine große Rolle[2]).

Eine weitere Art der Destillation, welche sehr häufig für die Reinigung oder Trennung von in Wasser nicht oder wenig löslichen Substanzen zur Anwendung kommt, ist die Destillation mit Wasserdampf. Viele derartige Substanzen, auch solche, welche sehr hoch sieden oder für sich allein überhaupt nicht ohne Zersetzung destilliert werden können, verflüchtigen sich mehr oder weniger leicht beim gemeinsamen Erhitzen mit Wasser, oder — was meistens benützt wird — wenn man Wasserdämpfe durch dieselben leitet. Diese Erscheinung erklärt sich dadurch, daß der auf das Gemisch wirkende Atmosphärendruck sich auf den Wasserdampf und den zweiten Körper verteilt, so daß der Siedepunkt des Gemenges im allgemeinen niedriger wie derjenige des Wassers ist. Die Wasserdampfdestillation ist daher nichts anderes als ein spezieller Fall der Destillation unter vermindertem Druck.

Um aus einem Gemische von flüchtigen Verbindungen die einzelnen Bestandteile zu gewinnen, benützt man die fraktionierte Destillation[3]). Sie ist zur Trennung der Bestandteile eines Gemisches nur anwendbar, wenn die Siedepunkte der Bestandteile ziemlich verschieden

[1]) Vgl. Ber. **26**, 233 Anm. [1893].

[2]) Vgl. Anschütz u. Reitter, Die Destillation unter vermindertem Druck im Laboratorium, 2. Aufl. 1895, Bonn. F. Krafft, Ber. **28**, 2583 [1895]; **29**, 1316, 2240 [1896]; **32**, 1623 [1899]; **36**, 1690, 4339 [1903]; **37**, 95 [1904]. E. Fischer u. Harries, Ber. **35**, 2158 [1902]. E. Erdmann, Ber. **36**, 3456 [1903]. A. Wohl, Ber. **38**, 4149 [1905]. Ber. **39**, 513 [1906]. E. Erdmann, Ber. **39**, 192 [1906]. J. Bredt u. van der Maaren-Jansen, Ann. **367**, 354 [1909].

[3]) Strenge genommen ist jede Destillation eines nicht vollständig reinen Körpers eine fraktionierte Destillation.

sind. Unterwirft man nämlich ein Gemisch zweier Flüssigkeiten von ungleichem Siedepunkte der Destillation, so bilden sich anfangs vorwiegend Dämpfe des leichter flüchtigen Körpers, denen sich unter fortwährender Steigerung des Siedepunktes nach und nach immer mehr Dämpfe der schwerer flüchtigen Substanz beimischen, bis dieselben gegen das Ende hin vorwalten. Nur wenn die Siedepunkte von zwei Flüssigkeiten sehr weit voneinander abliegen, kann man durch eine einmalige Destillation eine ziemlich vollständige Trennung erreichen. Es geht dann zuerst bei beinahe konstanter Siedetemperatur der flüchtigste Körper über, und dann steigt die Temperatur rasch auf den Siedepunkt des hochsiedenden Körpers, der schließlich rein überdestilliert. In den meisten Fällen gelingt es nicht, durch eine einzige Destillation eine nur annähernde Trennung zu erreichen, und man muß dieselbe öfters wiederholen. Noch viel unvollständiger ist die durch einmalige Destillation bewirkte Trennung, wenn das Gemisch aus einer größeren Anzahl verschiedener Substanzen besteht. Solche Fälle kommen sehr häufig vor. Zur Erleichterung der Operation benützt man alsdann gewöhnlich Vorrichtungen, durch welche ein partielles Kondensieren des Dampfes bewirkt wird (Fraktionsaufsätze von Wurtz, Linnemann, Hempel u. a.). In der Technik sind auf entsprechendem Prinzipe beruhende Apparate die „Kolonnenapparate", „Dephlegmatoren", wie sie bei der in späteren Kapiteln ausführlich zu besprechenden Reinigung des Alkohols und Gewinnung der Benzolkohlenwasserstoffe Anwendung finden.

Siedepunktregelmäßigkeiten.

Auf Beziehungen zwischen der Siedetemperatur und der Zusammensetzung organischer Verbindungen hat zuerst H. Kopp hingewiesen. Wenn auch die von ihm abgeleiteten Gesetzmäßigkeiten sich nur zum Teil als zutreffend erwiesen, so gaben seine Arbeiten doch den Anstoß zu weiteren diesbezüglichen Untersuchungen, die der Hauptsache nach folgendes ergeben haben.

In homologen Reihen steigen im allgemeinen die Siedepunkte der einzelnen Glieder mit zunehmender Zahl der Kohlenstoffatome. In der Reihe der normalen primären Alkohole sowie der normalen Fettsäuren z. B. steigt der Siedepunkt mit der Zunahme des Molekulargewichtes für jedes CH_2 zunächst ziemlich gleichmäßig um 18—22°. Diese Steigerung wird in dem Maße geringer, wie sich Kohlenstoff im Molekül anhäuft. Bei den gemischten aromatischen Kohlenwasserstoffen ergibt sich durch Eintritt einer CH_3-Gruppe in die Seitenkette eine gleiche Siedepunktserhöhung, wie bei den homologen Reihen der Fettkörper, d. h. also um 18—22°; durch Eintritt einer CH_3-Gruppe in den Benzolkern aber tritt eine Siedepunktserhöhung um ca. 30° ein.

Auch bei solchen Verbindungen, die nicht zu einer und derselben homologen Reihe gehören, welche aber doch in einem gewissen genetischen Zusammenhang stehen, zeigen sich Siedepunktsgesetzmäßig-

keiten. So siedet im allgemeinen eine organische Säure um 40° höher als ihr zugehöriger primärer Alkohol oder um ca. 45° höher als ihr Aethylester.

Die Siedepunkte der einander entsprechenden normalen Kohlenwasserstoffe der Reihen C_nH_{2n+2}, C_nH_{2n}, C_nH_{2n-2} liegen nahe beieinander (z. B. $C_{18}H_{38}$ 181,5°, $C_{18}H_{36}$ 179°, $C_{18}H_{34}$ 184°).

Bei strukturisomeren Substanzen, die sich durch ihre verschiedenen Kohlenstoffketten unterscheiden, entspricht der höchste Siedepunkt der normalen Verbindung, welche außer der Hauptkette keine Seitenketten enthält. Sobald die Seitenketten erscheinen, wird der Siedepunkt erniedrigt, und zwar liegt der Siedepunkt um so niedriger, je mehr die Kohlenstoffkette verzweigt ist. Eine Seitenkette erniedrigt den Siedepunkt um so mehr, je näher sie dem endständigen C-Atom der normalen Kette steht. Zwei Seitenketten an verschiedenen C-Atomen bewirken eine beträchtliche Herabsetzung des Siedepunktes. Der niedrigste Siedepunkt kommt den Isomeren zu, bei welchen beide Seitenketten an das vorletzte C-Atom gebunden sind [1]).

Von den in der aromatischen Reihe sich findenden Regelmäßigkeiten sei noch angeführt, daß die Orthosubstitutionsprodukte im allgemeinen höher sieden als die isomeren Meta- und Paraverbindungen.

Substitution eines Wasserstoffatoms durch Halogen oder durch die Hydroxylgruppe bedingt, wenn nicht schon negative Gruppen im Molekül vorhanden sind, meist eine beträchtliche Erhöhung des Siedepunktes. Deshalb geht die Eigenschaft der Substanzen unzersetzt zu destillieren, nach Eintritt der Hydroxylgruppe in ihr Molekül häufig verloren.

5. Löslichkeit.

Viele Kohlenstoffverbindungen sind in Wasser mehr oder weniger leicht löslich; für solche, die darin sich nicht auflösen, kommen als Lösungsmittel insbesondere in Betracht Alkohol, Aether, Ligroin (Petroleumäther), Eisessig und Benzol, sowie Mischungen dieser Flüssigkeiten. Da die Löslichkeit eine von der Temperatur abhängige, also für eine bestimmte Temperatur konstante Größe ist, so werden die genannten Lösungsmittel häufig benützt, um Körper zu identifizieren, voneinander zu trennen oder um solche umzukrystallisieren (siehe S. 67). Alle Kohlenwasserstoffe sind in Wasser sehr wenig löslich oder ganz unlöslich. Wird in denselben Wasserstoff durch die Hydroxylgruppe OH oder durch Sauerstoff ersetzt, so nimmt die Löslichkeit zu und zwar um so mehr, je mehr Wasserstoff substituiert wird. Von den homologen Reihen der Alkohole, Aldehyde, Ketone und Säuren sind die Anfangsglieder in Wasser löslich, mit steigendem Kohlenstoffgehalt nimmt die Löslichkeit in Wasser ab.

---

[1]) Vgl. Menschutkin, Ber. **30**, 2784 [1897]. Chem. News **100**, 293 [1909]. Ber. **42**, 4020 [1909].

6. Spezifisches Gewicht oder Dichte.

Daß bei den gasförmigen Körpern zwischen Dichte und Molekulargewicht ein einfaches Verhältnis besteht, wurde bereits auf S. 18 dargelegt. Für Flüssigkeiten sind einige Regelmäßigkeiten festgestellt worden, welche sich auf das Molekularvolumen, das ist der Quotient aus Molekulargewicht und spezifischem Gewicht, beziehen. Wir wollen dieselben hier nicht näher erörtern und uns mit dem Hinweis auf die Arbeiten von J. Traube[1]) begnügen.

7. Elektrische Leitfähigkeit.

Die elektrische Leitfähigkeit, deren Theorie und Bestimmungsmethoden hier nicht näher behandelt werden können[2]), hat auch in der organischen Chemie seit Entwicklung der elektrolytischen Dissoziationstheorie ausgedehnte Anwendung zur Lösung insbesondere wissenschaftlicher Fragen gefunden. Es sind hier vor allem zu nennen die grundlegenden Arbeiten von W. Ostwald, von Arrhenius über die Leitfähigkeit der organischen Säuren und ihrer Natriumsalze und die neueren Untersuchungen von A. Hantzsch über Stoffe mit labilen Atomgruppen.

Bestimmung der Basizität der Säuren aus der elektrischen Leitfähigkeit ihrer Natriumsalze. Nach Ostwald[3]) ist die Messung der Leitfähigkeit des Natriumsalzes ein Mittel, um über die Basizität einer Säure zu entscheiden, da sich Gesetzmäßigkeiten ergeben, wenn die molekularen Leitfähigkeiten[4]) der Al-

[1]) J. Traube, Ber. **25**, 2524 [1892]; **27**, 3173, 3179 [1894]; **28** [1895], 410, 2722, 2728, 2924, 3292; **29**, 2732 [1896]; **30**, 265 [1897]; **31**, 157 [1898]. Ferner zusammenfassende Darlegung: „Ueber den Raum der Atome." Vortragssammlung von Ahrens, Bd. **4** [1899].

[2]) Von den zahlreichen Spezialwerken, welche zur näheren Orientierung hierüber benützt werden können, seien folgende angeführt: Lehrbuch der Elektrochemie von Arrhenius, übersetzt von Hans Euler, Leipzig 1901. Die physikalischen und chemischen Methoden der quantitativen Bestimmung organischer Verbindungen von W. Vaubel, I. Bd. Hans Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. 2. Aufl. Springer, Berlin 1910.

[3]) Z. physik. Ch. **1**, 73 [1887]; **2**, 901 [1888]. Walden, Z. physik. Ch. **1**, 529 [1887]; **2**, 49 [1888].

[4]) Unter der molekularen Leitfähigkeit μ einer Lösung versteht man das Produkt aus ihrer spezifischen Leitfähigkeit und dem in Litern ausgedrückten Volumen v, welches 1 Mol. der gelösten Substanz enthält. Es steigt mit wachsender Verdünnung und erreicht schließlich einen Grenzwert, welcher der vollständigen Dissoziation in Ionen entspricht. Bezeichnet man mit μ_v die molekulare Leitfähigkeit bei der Verdünnung v und mit μ_∞ den eben erwähnten Grenzwert, so ergibt sich der Dissoziationsgrad m einer Lösung bei der Verdünnung v — der Bruchteil der Elektrolyten, der in Ionen gespalten ist — aus der Gleichung

$$m = \frac{\mu_v}{\mu_\infty}.$$

Zwischen m und v gilt bei schwachen Säuren und Basen, wie sie uns in der organischen Chemie häufig entgegentreten, die Beziehung

$$\frac{m^2}{(1-m)v} = \text{konst.}$$

Diese Konstante wird als Dissoziationskonstante bezeichnet. Gewöhnlich gibt man, um bequemere Zahlen zu erhalten, ihren hundertfachen Wert an

kalisalze ein-, zwei- und dreibasischer Säuren zwischen den Verdünnungen von 32 Litern und 1024 Litern miteinander verglichen werden. Hierbei beträgt der Zuwachs der molekularen Leitfähigkeit für die Natriumsalze einbasischer Säuren 10—13, zweibasischer etwa das Doppelte, nämlich 19—25, schwacher dreibasischer Säuren das Dreifache, nämlich 28 Einheiten usw. Die Differenzen sind so beträchtlich, daß sie sich zur Unterscheidung ein- und mehrbasischer Säuren verwenden lassen. Da die meisten Natriumsalze in Wasser löslich sind, auch wenn den freien Säuren diese Eigenschaft abgeht, so ist die Methode vielfach anwendbar. Sie versagt, wenn die Säure zu schwach ist, um ein neutral reagierendes, durch Wasser nicht erheblich spaltbares Salz zu liefern.

Stärke von Säuren und Basen, Einfluß der Substitution auf die Dissoziation der Säuren. Es hat sich gezeigt, daß die Leitfähigkeit ein Maß für die Stärke der Säuren und Basen abgibt, indem die Säure, welche am besten leitet, die stärkere ist. Dies veranlaßte Arrhenius 1884, die Stärke einer Säure proportional mit ihrem Leitvermögen oder nach neuerer korrekterer Bezeichnungsweise mit ihrem Dissoziationsgrad zu setzen. Eine entsprechende Beziehung gilt für die Basen.

Daß eine Säure, wie Essigsäure, durch Substitution eines Wasserstoffatoms gegen ein Chloratom stärker wird, war schon lange bekannt. So ist Monochloressigsäure $CH_2ClCOOH$ bedeutend stärker als Essigsäure CH_3COOH; Dichloressigsäure $CHCl_2COOH$ ist stärker als Monochloressigsäure, und die Trichloressigsäure ist das stärkste der Substitutionsprodukte. Diese Reihenfolge gibt sich in der Dissoziationskonstanten K zu erkennen, für welche Ostwald bei den vier genannten Säuren folgende Werte ermittelt hat:

CH_3COOH	$CH_2ClCOOH$	$CHCl_2COOH$	CCl_3COOH
$1{,}80 \cdot 10^{-5}$	$155 \cdot 10^{-5}$	$5140 \cdot 10^{-5}$	$121\,000 \cdot 10^{-5}$.

In gleicher Weise wie Chlor verstärken Brom, Jod, Cyan, Sauerstoff und die Nitrogruppe, an Stelle von Wasserstoff in das Radikal der Säuren eingeführt, deren Dissoziationskonstante, während dieselbe bei Substitution von Wasserstoff durch Amidogruppen abgeschwächt wird. Für Benzolderivate gilt dabei die Regel, daß die Einwirkung der Substitution in der Orthostellung bedeutend stärker ist als in der Meta- und Parastellung, welch letztere ungefähr gleichwertig sind. Diese Regelmäßigkeit läßt sich zur Lösung von Konstitutionsfragen verwerten.

Auf die Untersuchungen von Hantzsch über Charakteristik von Verbindungen mit labilen Atomgruppen durch Leitfähigkeit soll hier zunächst nur verwiesen werden. Man vgl. Ber. **32**, 575, 628, 641, 3066 [1899]; **33**, 2201 [1900]; **35**, 1001 [1902]. Wir kommen in späteren Kapiteln näher darauf zu sprechen.

Anhang: **Die Hydrolyse**[1]). Salze von schwachen Säuren oder von schwachen Basen unterliegen in wäßriger Lösung einer Zersetzung, für welche die Bezeichnung Hydrolyse eingeführt worden ist. Anilinchlorhydrat z. B. bildet nicht nur Salzsysteme $C_6H_5NH_3OH + HCl$, sondern er zersetzt sich auch teilweise in freies Anilin und freie Säure. Letztere

und bezeichnet denselben mit dem Buchstaben K. Wir werden oben sogleich sehen, welche Schlüsse sich aus den Dissoziationskonstanten organischer Säuren und Basen ziehen ließen.

[1]) Vgl. Reychler-Kühn: Physikalisch-chemische Theorien, Vieweg, Braunschweig. P. Pfeiffer, Ber. **40**, 4036 [1907].

unterliegt der gewöhnlichen Dissoziation. In ähnlicher Weise besteht Natriumphenolat nicht nur aus Salzsystemen $C_6H_5OH + NaOH$, sondern auch aus freiem Phenol und freiem Natriumhydroxyd. Das Wasser besitzt also die Fähigkeit, schwache Basen oder schwache Säuren aus ihren Salzen abzuspalten. Man kann die Größe der Hydrolyse mit Hilfe der Leitfähigkeit schätzen und nach verschiedenen Methoden quantitativ bestimmen[1]).

8. Optisches Verhalten.

a) Das molekulare Brechungsvermögen oder die Molekularrefraktion[2]).

Durch Multiplikation des spezifischen Brechungsvermögens einer Substanz mit dem Molekulargewicht erhält man das molekulare Brechungsvermögen oder die Molekularrefraktion:

$$\frac{n^2-1}{n^2+2} \cdot \frac{M}{d},$$

(wo n = Brechungsindex[3]), M = Molekulargewicht, d = Dichte).

Sie ist, wie Landolt gefunden hat, eine additive Eigenschaft und es gilt das Gesetz: Die Molekularrefraktion einer Substanz ist gleich der Summe der Atomrefraktionen der im Molekül enthaltenen Elemente.

In nachfolgender Tabelle finden sich die Atomrefraktionen einiger Elemente, bezogen auf gelbes Natriumlicht (Strahl D) und auf Wasserstofflicht zusammengestellt. Neben den Refraktionsdaten sind auch die Dispersionsäquivalente für $H_\beta - H_\alpha$ und $H_\gamma - H_\alpha$ angefügt.

Atomäquivalente nach Eisenlohr.

		H_α	D	H_β	H_γ	$H_\beta - H_\alpha$	$H_\gamma - H_\alpha$
Gruppe CH_2	CH_2	4,598	4,618	4,668	4,710	0,071	0,113
Kohlenstoff	C	2,413	2,418	2,438	2,466	0,025	0,056
Wasserstoff	H	1,092	1,100	1,115	1,122	0,023	0,029
Carbonylsauerstoff . .	O″	2,189	2,211	2,247	2,267	0,057	0,078
Aethersauerstoff . . .	O<	1.639	1,643	1,649	1,662	0,012	0,019
Hydroxylsauerstoff . .	O′	1,522	1,525	1,531	1,541	0,006	0,015
Chlor	Cl	5,933	5,967	6,043	6,101	0,107	0,168
Brom	Br	8,803	8,865	8,999	9,152	0,211	0,340
Jod	J	13,757	13,900	14,224	14,521	0,482	0,775
Aethylenbindung . . .	⌐=	1,686	1,733	1,824	1,893	0,138	0,200
Acetylenbindung . . .	⌐≡	2,328	2,398	2,506	2,538	0,139	0,171

[1]) Hantzsch, Ber. **32**, 3076 [1899]. A. Naumann u. A. Rücker, J. pr. Ch. [2] **74**, 209 [1907].

[2]) Es sei verwiesen auf die Monographie von F. Eisenlohr: Spektrochemie organischer Verbindungen, Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Schmidt, III. Bd. Enke, Stuttgart 1912. Ferner auf die Abhandlungen von J. W. Brühl, Ber. **40**, 878 [1907]. Auwers u. Eisenlohr, J. pr. Ch. [2] **82**, 65 [1910]; **84**, 1, 37 [1911]. Auwers u. Mitarbeiter, Ber. **43**, 806 [1910]; **44**, 3188, 3514 [1911]; **45**, 5764 [1912]; Ann. **387**, 167, 200 [1912]. Z. physik. Ch. **83**, 429 [1913]. Ber. **46**, 494 [1913]. Ber. **54**, 3188 [1921]; **55**, 21 [1922]. Eisenlohr, Ber. **53**, 2053. [1920]. Zeitschr. f. ang. Ch. **34**, 266 [1921].

[3]) Die Bestimmung des Brechungsindex kann bequem und rasch ausgeführt werden mit Hilfe der von der Firma C. Zeiß in Jena angefertigten Instrumente. Man vgl. Z. physik. Ch. **18**, 294 [1895] sowie den Spezialkatalog der Firma für Spektrometer und Refraktometer.

Für Chlor in Säurechloriden (Cl', Chlor gebunden an Carbonyl) wird ein besonderer Wert erwähnt, der sich durchgehends höher berechnet als für das Chloratom in Chloriden (Chlor gebunden an Alkyl):

H_α	D	H_β	H_γ	$H_\beta - H_\alpha$	$H_\gamma - H_\alpha$
6,310	6,336	6,430	6,508	0,131	0,203

Die Atomrefraktion des Stickstoffs ist sehr veränderlich je nach den Verbindungen, in denen er enthalten ist.

Auf Grund obigen Gesetzes kann man mit Hilfe dieser Konstanten die Molekularrefraktion einer Reihe von Verbindungen durch Rechnung finden, und diese berechneten Werte zeigen mit den experimentell ermittelten meist gute Uebereinstimmung.

Wie man aus der Tabelle erkennt, hängt bei den mehrwertigen Elementen, wie Kohlenstoff oder Sauerstoff, die Atomrefraktion von der Bindungsweise ab, und es ist deshalb möglich, aus der experimentell ermittelten Molekularrefraktion einer Verbindung Schlüsse auf deren Konstitution zu ziehen[1]). Diese Erkenntnis verdankt man insbesondere den ausgedehnten Untersuchungen von J. W. Brühl, sowie von Auwers und Eisenlohr. Sie haben ergeben, daß Molekularrefraktion und -dispersion in ihren Daten eine glückliche Ergänzung additiven Charakters und struktureller Eigentümlichkeiten zeigen.

So z. B. weist die Molekularrefraktion des Benzols auf drei Doppelbindungen im Benzolkern hin; entsprechend dem Kekuléschen Schema; nach Untersuchungen von Brühl[1]) bietet die Molekularrefraktion ein Mittel, um zwischen Enol- und Ketoform bei desmotropisomeren Verbindungen zu unterscheiden, da die Doppelbindung der Enolform sich durch das Auftreten des für die Aethylenbindnng charakteristischen Wertes verrät.

Bezüglich der **Molekulardispersion** sei verwiesen auf die einschlägigen Originalabhandlungen, welche J. W. Brühl vom Jahre 1887 ab in der Z. physik. Ch. und den Ber. veröffentlicht hat, sowie auf die vorstehend zitierten Abhandlungen von Auwers und Eisenlohr.

b) Optisches Drehungsvermögen.

Das optische Drehungsvermögen, eine für jede aktive Substanz charakteristische Eigenschaft, ist genetisch mit der Stereochemie verknüpft und mußte deshalb schon im Abschnitt: „Optische oder Spiegelbildisomerie" S. 42 ff. behandelt werden. Es erübrigt nur noch, die dortselbst gemachten Angaben in einigen Punkten zu ergänzen[2]).

Mathematischer Ausdruck für das Drehungsvermögen. Um die Stärke der optischen Aktivität flüssiger oder gelöster Verbindungen exakt

[1]) F. Eisenlohr: Verwenduug des molekularen Brechungskoeffizienten zur Konstitutionsbestimmung organischer Verbindungen. Zeitschr. f. ang. Ch. **34**, 266 [1921].

[2]) Wir folgen dabei im wesentlichen dem zusammenfassenden Vortrag von P. Walden: „Ueber das Drehungsvermögen optisch-aktiver Körper", Ber. **38**, 345 [1905]. Ferner ist hier noch besonders zu verweisen auf das Werk von Landolt: „Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und die praktischen Anwendungen desselben", 2. Aufl. [1898].

auszudrücken, bedient man sich des von Biot eingeführten Begriffs der spezifischen Drehung [α].

Bedeutet α den für eine bestimmte Lichtart (z. B. die D-Linie) bei der Temperatur t gemessenen Drehungswinkel, l die Länge der durchstrahlten Schicht in Dezimetern, c die Substanzmenge in Grammen, welche die Volumeneinheit (1 ccm) der untersuchten Flüssigkeit oder Lösung enthält, so ist die spezifische Drehung (nach rechts gerichtet mit (+), nach links mit (—) bezeichnet):

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}.$$

Das Produkt aus spezifischem Drehungsvermögen und dem Molekulargewicht M bezeichnet man als molekulares Drehungsvermögen oder Molekularrotation und man hat für den hundertsten Teil desselben das Zeichen [M] eingeführt: also:

$$[M] = \frac{[\alpha]\,M}{100}.$$

Aenderung des Drehungsvermögens zufolge verschiedener Faktoren. Bei dem großen Interesse, welches die Behandlung stereochemischer Fragen in den letzten Jahrzehnten gefunden hat, wurde allmählich ein umfangreiches Zahlenmaterial über das optische Drehungsvermögen angesammelt. Doch sind die Bemühungen, Beziehungen zwischen der Größe des Drehungsvermögens und der chemischen Konstitution festzustellen, in der Neuzeit besonders von H. Rupe fortgesetzt worden[1]). Es konnte konstatiert werden, daß die ungesättigten Verbindungen häufig ein größeres Drehungsvermögen besitzen als die gesättigten. Auch der Ringschluß äußert sich fast allgemein in dem Sinne, daß er eine große Aenderung resp. große Steigerung der Aktivität hervorruft. Neben dem ungesättigten Zustande scheinen noch andere Faktoren einen wesentlichen Einfluß auf das Drehungsvermögen zu haben, der die Wirkung der mehrfachen Bindung zu stören vermag[2]). In den meisten Fällen (ausgenommen die wäßrigen Lösungen einiger Zuckerarten) variiert die spezifische Drehung [α] mit der Konzentration der Lösung und es übt auch die Natur des Lösungsmittels einen Einfluß auf die Drehung des gelösten Stoffes aus: so z. B. dreht d-Weinsäure in wäßriger Lösung nach rechts, in einer Mischung von Aceton und Aether gelöst aber nach links.

Bei manchen Stoffen erleidet das Drehungsvermögen ihrer frisch bereiteten Lösungen eine mit der Zeit fortschreitende Veränderung. Man nennt diese Erscheiuung, für welche der Traubenzucker (s. d.) ein bekanntes Beispiel bildet, Multirotation.

Jede chemische Einwirkung auf aktive Körper beeinflußt das Drehungsvermögen sichtbar, wobei Größe und Form dieser Beeinflussung bedingt werden sowohl durch die Konstitution der aktiven Molekel als auch durch den chemischen Charakter des reagierenden inaktiven Körpers.

[1]) H. Rupe, Ann. **369**, 311 [1909]; **373**, 121 [1910].
[2]) Th. P. Hilditch, Journ. Chem. Soc. **99**, 218 [1911].

Auch die Multirotation beruht auf einem chemischen Prozeß.

Die größten bisher bekannten Verschiebungen des Drehungsvermögens, die bewirkt wurden durch chemische Eingriffe an einem gegebenen asymmetrischen Kohlenstoffatom, treten auf, wenn man gewisse aktive hydroxylhaltige Individuen mit bestimmten anorganischen Körpern kuppelt, wobei 1. entweder komplexe Verbindungen oder 2. Halogenderivate resultieren, deren optische Eigenschaften und Asymmetriegrad tiefgehend modifiziert sind.

Beispiele zu 1. Der Zusatz von Alkaliwolframaten, -molybdaten, -Uranaten, Beryllium-, Titan- und Zirkonverbindungen zu gewissen optisch-aktiven Verbindungen bewirkt eine erhebliche Drehungsänderung, wie es nachfolgende Tabelle illustriert.

	$[\alpha]_D$		
	Aepfelsäure	Weinsäure	Chinasäure
Frei, in wäßriger Lösung	— 2°	+ 13,2°	— 43,1°
Zusatz von Ammoniummolybdat	+ 740	+ 780	— 66
„ „ alkal. Uranylnitrat	— 500	+ 265	— 102

Beispiele zu 2. Eigentümliche Umwandlungserscheinungen haben die Versuche von P. Walden[1]) zwischen den aktiven Aepfelsäuren und Chlorbernsteinsäuren ergeben, nämlich:

a) Linksdrehende Aepfelsäure und ihre Ester geben mit Phosphorpentachlorid und -bromid rechtsdrehende Chlor- und Brombernsteinsäure bzw. deren Ester;

b) linksdrehende Halogenbernsteinsäuren geben mit gewissen, den Ersatz des Halogens gegen Hydroxyl bewirkenden Reagentien (Silberoxyd) linksdrehende Aepfelsäure und rechtsdrehende Halogenbernsteinsäuren, dementsprechend rechtsdrehende Aepfelsäure. Durch andere hydroxylierend wirkende Substanzen (Kalium-, Ammoniumhydroxyd) entsteht dagegen aus linksdrehenden Halogenbernsteinsäuren rechtsdrehende Aepfelsäure, und umgekehrt aus rechtsdrehenden Halogenbernsteinsäuren linksdrehende Aepfelsäure. Wir werden auf diese Erscheinungen im speziellen Teil des vorliegenden Buches näher eingehen.

Dieser von Walden entdeckte Wechsel der Konfiguration — gewöhnlich kurz bezeichnet als „Waldensche Umkehrung“ — ist von E. Fischer[2]) weiter experimentell behandelt worden. Dem Kreisprozeß, den Walden zwischen aktiver Aepfelsäure und Halogenbernsteinsäure entdeckte, konnte er einen zweiten zwischen α-Aminosäure und α-Halogensäure an die Seite stellen. Ferner konnte er den Nachweis liefern, daß dieselbe Substitutionsreaktion optisch verschieden verlaufen kann, wenn kleine Veränderungen an den mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen vorgenommen werden.

Die Erklärungen des Phänomens, die von E. Fischer, von Werner und von Pfeiffer gegeben wurden, stimmen überein in der Annahme primärer mit Partialvalenzen gebildeter Additionsprodukte. So ergibt sich, daß ganz allgemein für die Untersuchung des Substitutionsmechanismus die Waldensche Umkehrung große Wichtigkeit hat. Viele Beobachtungen auf weit auseinanderliegenden Gebieten lassen sich mit derartigen Vorstellungen verstehen.

---

[1]) P. Walden, Ber. **32**, 1855 [1899].

[2]) E. Fischer, Ann. **381**, 123 [1911]. A. Werner, Ann. **386**, 65 [1911]. Weitere Beiträge zur Waldenschen Umkehrung s. Biilmann, Ann. **388**, 330 [1912]. B. Holmberg, Ber. **45**, 998 [1912]. Zusammenfassende Darstellung von P. Walden: Optische Umkehrungserscheinungen (Waldensche Umkehrung). Vieweg & Sohn, Braunschweig 1920.

c) Magnetisches Drehungsvermögen [1]).

Faraday entdeckte im Jahre 1845 die Fähigkeit durchsichtiger, optisch inaktiver Substanzen, die Ebene des polarisierten Lichtes zu drehen, wenn sie in ein magnetisches Feld gebracht werden. Neuerdings hat W. H. Perkin die Beziehungen zwischen der Konstitution der Kohlenstoffverbindungen und der Größe der Drehung eingehend studiert.

Man bringt die zu untersuchende Flüssigkeit in einem Polarisationstubus axial zwischen die Pole eines Elektromagneten in das Magnetfeld; bei Erregung des Magnetismus läßt sich im Polarimeter eine Drehung der Polarisationsebene nach rechts oder links konstatieren, entsprechend der Polarität des Magneten resp. der Richtung des elektrischen Stromes. Die Drehung dauert nur so lange wie die magnetische Einwirkung, und hierdurch ist das magnetische Drehungsvermögen von dem Drehungsvermögen optisch-aktiver Kohlenstoffverbindungen unterschieden.

Die magnetische Drehung einer Substanz wird, Konstanz der Temperatur (15°) und der Länge des Polarisationstubus (10 cm) sowie Anwendung derselben Lichtart (gewöhnlich Natriumlicht) vorausgesetzt, allgemein durch den Ausdruck $\frac{\alpha \cdot M}{d}$ wiedergegeben, worin α den Drehungswinkel, M das Molekulargewicht und d die Dichte bedeutet. Als Vergleichsflüssigkeit dient Wasser, und Perkin bezeichnet mit molekularer, magnetischer Rotation das Verhältnis der Drehung des fraglichen Stoffes $\frac{\alpha \cdot M}{d}$ zu derjenigen des Wassers $\frac{\alpha' \cdot M'}{d'}$, wobei die Winkel α und α' hintereinander bei derselben Stromstärke ermittelt werden.

Für eine homologe Reihe läßt sich die magnetische Rotation durch den allgemeinen Ausdruck a + nb wiedergeben, worin a eine Konstante darstellt, die für jede homologe Reihe ihren besonderen Wert hat, sie ist für isomere Substanzen verschieden. b entspricht einer Differenz von CH_2, deren unveränderliche Größe 1,023 Einheiten beträgt, und n ist die Anzahl der CH_2-Gruppen. Die Formel gilt nur für Verbindungen, welche wenigstens eine CH_2-Gruppe im Molekül aufweisen. Es machen sich hier ähnliche konstitutive Einflüsse wie bei der Molekularrefraktion (siehe S. 75) geltend. So wird durch eine Doppelbindung die Konstante a beträchtlich vergrößert, allerdings bei verschiedenen Körpern in verschiedenem Maße [2]).

Verbrennungswärme und Bildungswärme organischer Verbindungen.

Die Verbrennungswärme einer Substanz ist diejenige Wärmemenge, welche bei der vollständigen Verbrennung derselben entwickelt wird. Man gibt sie in der Regel pro Gramm der Substanz in großen mittleren Kalorien an [3]). Sie hat für organische Verbindungen sowohl von theoretischem als auch von praktischem Gesichtspunkte aus Interesse.

[1]) Man vgl. Reychler-Kühn, Physikalisch-chemische Theorien. Braunschweig 1903.

[2]) Man vgl. näheres in der Originalliteratur W. H. Perkin, Journ. Chem. Soc. **55**; **77**, 267; Ch. Z. **1900 I**, 797; Proc. Chem. Soc. **18**, 28; Ch. Z. **1902 I**, 621; Z. physik. Ch. **21**, 450 u. 561. Jahn, Wied. A. **43**, 280; Wachsmuth ebend. **44**, 377; Oppenheimer, Z. physik. Ch. **27**. 447. — Z. physik. Ch. **55**, 549 [1906].

[3]) Eine große mittlere Kalorie (1 Kal.) erwärmt 1 kg Wasser von 15° auf 16°.

Es können aus ihr die Bildungswärme und andere thermochemische Größen berechnet werden, beim Vergleiche der Verbrennungswärmen verschiedener Substanzen beobachtet man gewisse Regelmäßigkeiten, der Heizwert von kohlenstoffreichen Substanzen, von Kohlen, richtet sich zur Hauptsache nach der Verbrennungswärme.

Für Nahrungsmittel haben die Verbrennungswärmen insofern Bedeutung, als sie die Energiemengen darstellen, welche bei der Verbrennung derselben im Lebensprozeß dem Körper zugeführt werden.

Auf die von Berthelot eingeführte Methode zur Bestimmung der Verbrennungswärme kann hier nicht näher eingegangen werden, und wir begnügen uns damit, auf einschlägige Spezialwerke zu verweisen [1]).

Von Beziehungen zwischen der Verbrennungswärme organischer Verbindungen und deren Konstitution seien folgende angeführt.

Bei den homologen gesättigten Kohlenwasserstoffen entspricht einem Unterschiede von CH_2 in der Zusammensetzung eine fast konstante Differenz von 158 Kal. in der Verbrennungswärme. Aehnliche Regelmässigkeiten lassen sich auch in anderen homologen Reihen konstatieren. Die höheren Homologen der Benzolreihe zeigen bei Zunahme des Molekulargewichtes um CH_2 eine Erhöhung der Verbrennungswärme um etwa 155 Kal.

Bei aliphatischen Kohlenwasserstoffen steigert das Vorhandensein einer doppelten Bindung die Verbrennungswärme um 15,5 Kal., das einer dreifachen Bindung um 43,9 Kal.[2]). Bei aromatischen Verbindungen ist man auf Grund der Verbrennungswärme zu widersprechenden Schlüssen betreffs der Konstitution gekommen [3]).

Als Beispiel für die Anwendung thermochemischer Messungen zur Lösung von Konstitutionsfragen sei angeführt, daß Stohmann auf Grund der Verbrennungswärme der Camphersäure den Schluß zog, daß dieselbe kein Tetramethylenderivat sei, sondern entweder eine Penta- oder Hexamethylendicarbonsäure darstelle. Tatsächlich hat sie sich dann bei der später zu besprechenden eingehenden Untersuchung auch als Pentamethylenderivat erwiesen.

Strukturisomere Verbindungen zeigen im allgemeinen dann gleiche Verbrennungswärmen, wenn ihr chemischer Charakter ein gleichartiger ist, wie z. B. Essigsäuremethylester und Ameisensäureäthylester. Dahingegen weisen sie verschiedene Verbrennungswärmen auf, wenn ihr chemischer Charakter verschieden ist; so ist z. B. die Verbrennungswärme des Ameisensäuremethylesters $HCOO \cdot CH_3$, dessen

[1]) M. Berthelot, Praktische Anleitung zur Ausführung thermochemischer Messungen, übersetzt von Siebert, Leipzig 1893. W. Vaubel, Die physikalischen und chemischen Methoden der quantitativen Bestimmung organischer Verbindungen, I. Band, Berlin 1902, S. 514.

[2]) Weitere Beziehungen zwischen Konstitution und Verbrennungswärme ungesättigter Verbindungen s. K. v. Auwers, W. A. Roth u. F. Eisenlohr, Ann. **373**, 239, 249, 267 [1910]; Ber. **43**. 1063 [1910].

[3]) Man vgl. Stohmann, J. pr. Ch. [2] **48**, 453 [1893]. Brühl, Ber. **27**, 1065 [1894]. W. A. Roth u. G. J. Oestling, Ber. **46**, 308 [1913].

Kohlenstoffatome mittelst Sauerstoffs verbunden sind, größer wie diejenige der isomeren Essigsäure $H_3C.CCOH$; ebenso hat Dimethyläther eine größere Verbrennungswärme wie der isomere Aethylalkohol.

Bei geometrisch-isomeren Verbindungen haben, soweit die Versuchsdaten reichen, die höher schmelzenden Isomeren, gewöhnlich die Transformen, die kleineren Verbrennungswärmen. Die Messungen von W. A. Roth und Stoermer haben für aromatische stereoisomere Säuren einen völligen Parallelismus zwischen Verbrennungswärme und Dissoziationskonstante ergeben, so daß bis auf wenige Ausnahmen der Satz gilt: Die infolge von (einfacher oder mehrfacher) Konjugation oder infolge ihrer räumlichen Lagerung stabileren Säuren haben die kleineren Verbrennungswärmen und die kleineren Dissoziationskonstanten als die labileren Isomeren [1]).

Als **Bildungswärme einer Verbindung** bezeichnet man die bei der Bildung derselben aus ihren Elementen nach außen abgegebene Wärmemenge. Der Wert für dieselbe kann positiv oder negativ sein. Ist er positiv, d. h. bildet sich die Verbindung aus den Elementen tatsächlich unter Wärmeentwicklung, so ist sie exotherm; ergibt sich dagegen für die Bildungswärme ein negativer Wert, d. h. findet bei der Entstehung der Verbindung Wärmeabsorption statt, so ist die Verbindung endotherm, wie z. B. Acetylen. Die Zahlenwerte für endotherme Verbindungen werden also mit einem Minuszeichen versehen. Bei organischen Verbindungen geschieht die Ermittlung der Bildungswärme nicht direkt, sondern indirekt mit Hilfe der Verbrennungswärme: Man zieht die Verbrennungswärme der Verbindung von der Summe der Verbrennungswärmen ihrer Elemente ab.

Die Verbrennungswärme für 1 g-Mol. Methan (16 g CH_4) z. B. beträgt 210,8 Kal., bei der Verbrennung der Elemente des Methans (12 g C und 4 g H) hingegen werden 232 Kal. entwickelt; folglich beträgt die Bildungswärme des Methans 232—210,8 = 21,2 Kal. [2]).

Einiges über die Nomenklatur der Kohlenstoffverbindungen.

In der organischen Chemie kann ein und dieselbe Verbindung mit gleicher Berechtigung gewöhnlich in mehrfacher Weise rationell bezeichnet werden. Verschiedene Autoren wenden auf eine und dieselbe Substanz vielfach verschiedene Namen an, je nachdem sie bestimmte Eigenschaften oder Beziehungen der betreffenden Substanz in den Vordergrund ihrer Betrachtungen stellen wollen. So gab man den aus dem Organismus von Pflanzen und Tieren stammenden Kohlenstoffverbindungen Namen, die insbesondere ihr Herkommen bezeichnen wie: Harnstoff, Harnsäure, Aepfel-, Wein-, Zitronensäure usw. Das Bedürfnis nach einer einheitlichen Regelung der Nomenklatur auf dem Gebiete der organischen Chemie machte sich bei der raschen Entwicklung dieser Wissenschaft alsbald sehr fühlbar. Dieser Sachlage Rechnung tragend,

[1]) W. A. Roth u. Stoermer, Ber. **46**, 260 [1913].

[2]) Ueber Beziehungen zwischen Konstitution und Bildungswärme organischer Verbindungen vgl. man Brühl, J. pr. Ch. **35**, 181, 209.

vereinigte sich 1892 eine aus Chemikern fast aller Nationen zusammengesetzte Kommission in Genf; sie hatte die Aufgabe, eine Bezeichnungsweise zu vereinbaren, welche es gestattet, die Konstitution der Kohlenstoffverbindungen in eindeutiger, klarer Weise auszudrücken. Allerdings lösen die Beschlüsse dieser Kommission (**„Genfer Beschlüsse"**) die Aufgabe, eine einheitliche, auf alle organischen Verbindungen bekannter Konstitution anwendbare Nomenklatur zu schaffen, nur teilweise. Der Ausbau der neuen Nomenklatur ist unvollständig geblieben, doch wurden insbesondere in bezug auf die Verbindungen der Fettreihe zweckmäßige Vereinbarungen getroffen, die häufig Anwendung finden. Wir werden in dem vorliegenden Buche in erster Linie die historisch berechtigten, seither gebräuchlichen Namen für die einzelnen Verbindungen anwenden und die der neuen internationalen Nomenklatur entsprechenden **„offiziellen Namen"** häufig beifügen.

Die organischen Verbindungen lassen sich, wie auf S. 32 erörtert ist, auf eine begrenzte Anzahl von Stammsubstanzen zurückführen, aus denen sie durch Ersetzung von Wasserstoff durch andere Atome und Atomgruppen entstanden gedacht werden können. Von den Namen dieser Stammsubstanzen, der Kohlenwasserstoffe, geht die neue Nomenklatur aus, indem sie die Namen aller Verbindungen durch Anhängung bestimmter Endsilben an die Namen der Kohlenwasserstoffe bildet. Die näheren, diesbezüglichen Erläuterungen, die wir im speziellen Teil dieses Buches jeweils bei Besprechung der einzelnen Körperklassen geben werden, schließen sich im allgemeinen an einen Aufsatz von F. Tiemann, Ber. **26**, 1595 [1893] an. Hier sei nur einstweilen folgendes vorausgeschickt. Anhängung der Silbe „ol" bedeutet eine Hydroxyl-, der Silbe „al" eine Aldehyd-, der Silbe „on" eine Ketongruppe. Zum Beispiel Aethanol = Aethylalkohol, Aethanal = Aethylaldehyd, Propanon = Dimethylketon = Aceton[1]).

Zur Bezeichnung häufig vorkommender Radikale hat D. Vorländer[2]) folgende Vorschläge gemacht. Einwertige Kohlenwasserstoffreste, sowohl aliphatischer als aromatischer Natur werden ganz allgemein als Alkyle bezeichnet. Zur näheren Unterscheidung kann man dann die aliphatischen Reste Alphyle, die aromatischen Reste Arryle, die aromatischen Reste mit aliphatischem Charakter, z. B. Benzyl, Alpharryle nennen. Ebenso empfiehlt sich für Säureradikale im allgemeinen die Bezeichnung Acyle, zur Unterscheidung des aliphatischen bzw. aromatischen Charakters aber Alphacyle und Arracyle.

[1]) Ueber die *Nomenklatur von Verbindungen mit veränderlicher Konstitution* vgl. man Hantzsch, Ber. **38**, 998 [1905] und spätere Kapitel dieses Buches.

[2]) Vorländer, J. pr. Ch. [2] **59**, 247 [1899].

Ueber die *Registrierungsform organischer Verbindungen* in Zeitschriften usw. s. Jacobson u. Stelzner, Ber. **31**, 3368 [1898].

Spezieller Teil.

Erstes Buch.

Chemie der Methanderivate oder aliphatischen Substanzen, Fettkörper, kettenförmigen Kohlenstoffverbindungen.

Die zahlreichen Verbindungen, die in diesem Hauptabschnitt behandelt werden sollen, können durch Substitution vom Methan CH_4 abgeleitet (vgl. S. 29) und deshalb als Methanderivate bezeichnet werden. Da hierher die Tier- und Pflanzenfette gehören, hat man die ganze Gruppe auch mit dem Namen „Fettkörper" belegt. Strukturell sind alle diese Substanzen dadurch charakterisiert, daß sie offene Kohlenstoffketten und keine geschlossenen Kohlenstoffketten oder Kohlenstoffringe enthalten im Gegensatz zu den Abkömmlingen des Benzols, den aromatischen Verbindungen.

Seit einiger Zeit scheint sich die Forschung, die etwa 50 Jahre lang die Benzolabkömmlinge oder aromatische Chemie bevorzugte, in erhöhtem Maße der aliphatischen Chemie zuzuwenden. Der Verarbeitung aliphatischer Produkte haben sich wichtige neue Quellen erschlossen. Und die Forschung wird zurzeit durch das große und wachsende Interesse an Problemen der physiologischen Chemie wieder mehr und mehr zur Fettreihe geführt. Denn die Hauptvorgänge des pflanzlichen und tierischen Lebens sind aliphatischer Natur. Zu aliphatischen Erzeugnissen führen der Reduktionsvorgang der pflanzlichen Synthese und die Oxydationsprozesse in der pflanzlichen und der tierischen Zelle[1]).

I. Kohlenwasserstoffe.

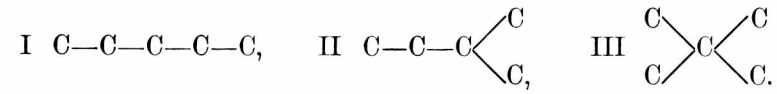
A. Gesättigte oder Grenzkohlenwasserstoffe, Paraffine, C_nH_{2n+2}.

Nomenklatur. Die homologe Reihe von Kohlenwasserstoffen der allgemeinen Formel C_nH_{2n+2} bezeichnet man als gesättigte oder Grenzkohlenwasserstoffe, weil dieselben mit Wasserstoff gesättigt sind, also keine Wasserstoffatome mehr aufnehmen können. Da sie durch energisch wirkende Reagentien, wie starke Basen, Säuren usw. auch

[1]) Man vgl. R. Willstätter, Ueber den gegenwärtigen Stand der aliphatischen Chemie. Ztschr. f. angew. Chem. **32**, Bd. I, S. 329 [1919].

bei höherer Temperatur nicht angegriffen werden, hat man sie auch Paraffine (von *parum affinis:* wenig verwandt) genannt. Die Namen der einzelnen Glieder der Reihe werden gebildet **aus dem griechischen Zahlwort**, welches die Anzahl ihrer Kohlenstoffatome angibt **durch Anhängung der Silbe an**; z. B. C_6H_{14} Hexan, C_7H_{16} Heptan, C_8H_{18} Oktan, C_9H_{20} Nonan, $C_{16}H_{34}$ Sedecan usw. Nur die vier ersten Glieder haben besondere Namen. Es heißt nämlich CH_4 Methan, C_2H_6 Aethan, C_3H_8 Propan, C_4H_{10} Butan.

Von dem vierten Glied der Reihe, dem Butan C_4H_{10} ab, liegen, wie auf S. 31 bereits entwickelt wurde, für jedes Glied verschiedene Isomeriemöglichkeiten vor, je nachdem die Kohlenstoffatome in einer fortlaufenden unverzweigten Kette I oder in einer verzweigten Kette II und III aneinander gebunden sind[1]). z. B.:



Ist ein Kohlenstoffatom nur mit einem anderen verbunden, so nennt man es primär, ist es an zwei andere gebunden, so heißt es sekundär, ist es an drei gebunden, tertiär, an vier quaternär. Ein Kohlenstoffatom, welches sich am Ende einer Kette befindet, wird endständig genannt.

Die Verbindungen mit unverzweigter Kette werden als normale Kohlenwasserstoffe von denjenigen mit verzweigter Kette, den Isokohlenwasserstoffen unterschieden.

Da andere Verbindungen der Fettreihe von den Grenzkohlenwasserstoffen abgeleitet werden können durch Ersatz von einem Wasserstoffatom oder von mehreren durch andere Elemente oder durch Radikale, so hat man für die Atomgruppen, welche sich von den Grenzkohlenwasserstoffen C_nH_{2n+2} durch Wegnahme von Wasserstoff herleiten, besondere Bezeichnungen eingeführt.

Die **einwertigen Radikale**, die bei Wegnahme eines Wasserstoffatomes aus den Grenzkohlenwasserstoffen entstehen und die Formel C_nH_{2n+1} haben, werden allgemein unter der Bezeichnung Alkylgruppen oder auch Alphyle (siehe S. 82) zusammengefaßt. Den Namen jeder einzelnen Gruppe bildet man aus demjenigen des entsprechenden Grenzkohlenwasserstoffs durch Umwandlung der **Endsilbe** an in yl und nennt also CH_3 Methyl, C_2H_5 Aethyl, C_3H_7 Propyl, C_4H_9 Butyl[2]), C_6H_{13} Hexyl, C_7H_{15} Heptyl, C_8H_{17} Octyl usw.

Es sei besonders betont, daß alle diese Gruppen nicht in freiem Zustande dargestellt werden können.

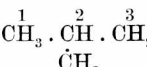
---

[1]) Mit steigender Kohlenstoffzahl wächst die Anzahl der möglichen Verkettungen unglaublich schnell; es sind fünf Hexane, C_6H_{14}, neun Heptane, C_7H_{16}, achtzehn Octane, C_8H_{18}, möglich. Näheres s. Ch. Z. **1898 I**, 395.

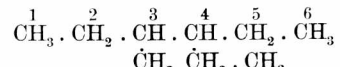
[2]) C_5H_{11} hat man aus später darzulegenden Gründen nicht Pentyl, sondern Amyl genannt.

Die **dreiwertigen Radikale**, die sich durch Wegnahme dreier Wasserstoffatome von den Grenzkohlenwasserstoffen ableiten und die allgemeine Formel C_nH_{2n-1} haben, bezeichnet man entweder durch die **Endsilbe in oder enyl**; z. B. $CH \equiv$ Methin oder Methenyl, $C_2H_3 \equiv$ Aethin oder Aethenyl, $C_3H_5 \equiv$ Propin oder Propenyl usw.

Nach den „Genfer Vorschlägen" bildet man die **„offiziellen Namen"** für die Grenzkohlenwasserstoffe in folgender Weise[1]). Die eben angeführten Namen werden für die normalen Kohlenwasserstoffe, also für diejenigen mit unverzweigten Kohlenstoffketten beibehalten. Die Isokohlenwasserstoffe mit verzweigten Kohlenstoffketten werden als Alkylsubstitutionsprodukte des längsten normalen Kohlenwasserstoffs, welcher sich in ihrer Formel annehmen läßt, betrachtet und die Kohlenstoffatome dieses normalen Kohlenwasserstoffs werden numeriert, um die Stellung der Seitenketten bezeichnen zu können. Man fängt hierbei mit dem Kohlenstoffatom zu zählen an, welchem die Seitenkette am nächsten steht. Sind zwei symmetrisch stehende Seitenketten an der Hauptkette vorhanden, so fängt man an dem Ende der Hauptkette zu zählen an, welches der kohlenstoffärmeren, bzw. einfachst zusammengesetzten Seitenkette am nächsten steht. Demgemäß heißen

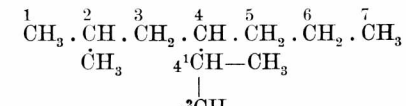


Butanmethyl . 2



Hexanmethyl . 3 . äthyl . 4.

Eine Numerierung der Kohlenstoffatome der Seitenkette kommt selbstverständlich nur in Frage, wenn die Seitenkette zwei oder mehrere Kohlenstoffatome enthält, und an einem dieser Kohlenstoffatome Wasserstoff durch ein anderes Element oder ein Alkyl usw. ersetzt ist; man führt dann für diese in den Seitenketten stehenden Alkyle die Bezeichnung metho-, ätho- usw. statt methyl-, äthyl- usw. ein. Es heißt demnach der Kohlenwasserstoff



Heptanmethyl . 2 . metho . 4^1 . äthyl . 4.

Vorkommen, allgemeine Eigenschaften. Die homologe Reihe der Grenzkohlenwasserstoffe ist in genau untersuchten Repräsentanten vom ersten Gliede, dem Methan CH_4, bis zum 35. Gliede, dem Pentatriacontan $C_{35}H_{72}$, zuletzt mit einigen Unterbrechungen, bekannt. Auf das Pentatriacontan folgt dann noch als höchstes Glied das Dimyricyl oder Hexacontan[2]) $C_{60}H_{122}$. Die vier ersten Glieder der Reihe sind bei gewöhnlicher Temperatur gasförmig, die folgenden Flüssigkeiten und vom sechzehnten Gliede an hat man feste Körper vor sich. Durch Reagentien werden, wie erwähnt, alle diese Kohlenwasserstoffe nur schwierig angegriffen und selbst der rauchenden Salpetersäure und konzentrierten Schwefelsäure gegenüber erweisen sie sich als sehr beständig[3]). Chlor und Brom bilden mit denselben verhältnismäßig leicht Substitutions-

[1]) Tiemann, Ber. **26**, 1599 [1893].

[2]) Diese Verbindung (Hell u. Hägele, Ber. **22**, 502 [1888]) enthält die längste bis jetzt bekannte normale Kohlenstoffkette.

[3]) Ueber die Einwirkung von Salpetersäure und Nitroschwefelsäure auf verschiedene Grenzkohlenwasserstoffe s. Markownikoff, Ber. **32**, 1441 [1899]. Nametkin, Ber. **42**, 1372 [1909].

produkte, von denen aus man dann zu anderen Derivaten gelangen kann. Die Siedepunkte der Paraffine steigen mit den Molekulargewichten (siehe S. 71) und zwar beträgt die Siedepunktdifferenz für den Unterschied von CH_2 anfangs gegen 30°, bei den höheren Gliedern 25—13°.

In der Natur finden sich die Grenzkohlenwasserstoffe in großer Menge im Erdöl (Petroleum); das amerikanische Erdöl besteht fast ganz daraus und enthält die niedrigen Glieder der Reihe bis zu den höchsten. Das in Galizien vorkommende Erdwachs oder Ozokerit ist ein festes Gemenge dieser Kohlenwasserstoffe. Die Destillationsprodukte der Braunkohle und der Fette sind reich an Paraffinen.

Die trockene Destillation der Steinkohle ist allgemein bisher im großen so vorgenommen worden, daß die primären Destillate durch Ueberhitzen, durch ihre Berührung mit hellglühenden Retortenwänden, in den vorwiegend aus Verbindungen der aromatischen Reihe bestehenden Kokereiteer übergehen. Nach den Arbeiten von Börnstein, Pictet, Wheeler und von Franz Fischer lassen sich die Kohlen durch die neuen Verfahren der Tieftemperaturverkokung und der Vakuumdestillation so vergasen, daß sie viel Primärdestillat liefern, das aliphatischer Natur ist und vorwiegend aus Paraffinen besteht. Wenn derartige Verfahren ihren Eingang in der Technik finden, so werden aus der Kohle alle Erzeugnisse der Petroleumindustrie gewonnen werden können [1]).

Methan, CH_4. *Vorkommen.* Strömt, mit homologen Kohlenwasserstoffen sowie Kohlendioxyd und Stickgas gemengt, an manchen Stellen aus der Erde aus, z. B. bei Baku (die „heiligen Feuer" von Baku). Als Grubengas findet es sich in Bergwerken, wo es mit atmosphärischer Luft ein explosives Gasgemisch — schlagende Wetter — bildet. In reichlicher Menge und ziemlich rein entwickelt es sich zufolge Fäulnis organischer Stoffe und Gärung der Cellulose in stehenden Gewässern und hat daher auch den Namen Sumpfgas. Durch ähnliche Prozesse (reduktive Gärung der Cellulose und Eiweißfäulnis) entsteht Methan im Darm, hauptsächlich bei Herbivoren [2]). Außerdem bildet es einer wesentlichen Bestandteil des Leuchtgases.

Darstellung und Bildungsweisen des Methans sowie der höheren Glieder der Paraffinreihe.

1. Im Laboratorium stellt man Methan meistens dar durch Erhitzen von essigsaurem Natrium mit Natronkalk. Man verwendet Natronkalk und nicht Natriumhydroxyd, welches in diesem Falle der wirksame Bestandteil desselben ist, weil durch den Natronkalk die Glasgefässe weniger angegriffen werden.

$$H_3C \cdot CO_2Na + NaOH = CH_4 + Na_2CO_3.$$

[1]) Vgl. die späteren Ausführungen über Steinkohlenteer, und W. Gluud, Die Tieftemperaturverkokung der Steinkohle. Knapp, Halle 1919.

[2]) Markoff, Bioch. Zeitschr. **57**, 1 [1913]; Tappeiner, Zeitschr. f. Biologie **20**, 52 [1884]; **24**, 105 [1888].

2. Sehr bequem ist es auch, Aluminiumcarbid durch Kochen mit Wasser zu zersetzen[1]):

$$C_3Al_4 + 12H_2O = 3CH_4 + 4Al(OH)_3;$$

3. ferner Jodmethyl mit Wasserstoff im statu nascendi zu behandeln[2]):

$$CH_3J + H_2 = CH_4 + HJ,$$

also z. B. mit Alkohol und Zinkstaub, mit Zink und Salzsäure.

Die nachfolgenden Methoden haben für die praktische Darstellung von Methan weniger Bedeutung und sind mehr von theoretischem Interesse.

4. Neben Acetylen und Aethan erhält man Methan durch direkte Vereinigung von Kohlenstoff und Wasserstoff im elektrischen Flammenbogen[3]), $C + H_4 = CH_4$. Diese Reaktion verdient deshalb hervorgehoben zu werden, weil sie eine Synthese des Methans bedeutet.

Man versteht unter der vollständigen (totalen) Synthese einer Kohlenstoffverbindung den Aufbau derselben aus den sie zusammensetzenden Elementen oder aus solchen Verbindungen, die man ihrerseits aus den Elementen darstellen kann.

5. Eine weitere Synthese des Methans hat Berthelot erzielen können, indem er ein Gemenge von Schwefelkohlenstoffdämpfen und Schwefelwasserstoff über glühendes Kupfer streichen ließ. Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff sind beide aus den Elementen erhältlich, so daß sich die Synthese durch folgende Gleichungen zum Ausdruck bringen läßt:

$$C + 2S = CS_2;\ H_2 + S = H_2S;\ CS_2 + 2H_2S + 8Cu = CH_4 + 4Cu_2S.$$

6. Kohlenoxyd und Kohlendioxyd kann man zu Methan reduzieren, indem man ein Gemenge derselben mit Wasserstoff über reduziertes Nickel leitet, welches auf 250° bezw. 300° erhitzt wird[4]).

$$CO + H_6 = CH_4 + H_2O;\ CO_2 + H_8 = CH_4 + 2H_2O.$$

7. Auch bei der Zersetzung von Zinkmethyl, $Zn(CH_3)_2$, oder bequemer von Magnesiummethyljodid, $MgCH_3J$, mit Wasser[5]) sowie von Magnesiummethyljodid mit Salmiak[6]) erhält man Methan.

---

[1]) H. Moissan, C. r. **119**, 16. Ber. **27**, R. 619 [1894]. Berthelot, Ch. Z. **1901 I**, 610. Das so dargestellte Methan enthält aber stets Wasserstoff (bis zu 20%).

[2]) Läßt man Chlormethyl auf eine Lösung von Natriumammonium in flüssigem Ammoniak einwirken, so entsteht ebenfalls Methan. Lebeau, Ch. Z. **1905 I**, 1526.

[3]) Bone u. Jerdan, Ch. Z. **1901 II**, 394 u. 576.

[4]) Sabatier u. Senderens, Ch. Z. **1902 I**, 802, 974. An Stelle von reduziertem Nickel kann auch reduziertes Kobalt, welches allerdings nicht so kräftig wirkt, verwendet werden.

[5]) Grignard, Ann. Chim. Phys. **24**, 438 [1901]. Spencer, Ber. **41**, 2302 [1908]. Clarke, Journ. Amer. Chem. Soc. **30**, 1144 [1908].

[6]) Houben, Ber. **38**, 3017 [1905].

$$Zn(CH_3)_2 + 2H_2O = Zn(OH)_2 + 2CH_4;$$

$$JMg \cdot CH_3 + H_2O = CH_4 + Mg\begin{matrix}J\\OH\end{matrix}$$

$$2JMgCH_3 + NH_4Cl = 2CH_4 + NH_2MgJ + MgJCl.$$

Die unter 1, 3 und 7 angegebenen Methoden lassen sich verallgemeinern und es können so bei Anwendung der entsprechenden homologen Verbindungen andere Kohlenwasserstoffe der Paraffinreihe in ganz analoger Weise wie das Methan gewonnen werden. Die Umsetzung von Salmiak mit Alkylmagnesiumhaloiden (7) dürfte die beste allgemeine Darstellungsweise der gesättigten Kohlenwasserstoffe vorstellen, die sich so direkt sehr rein gewinnen lassen. Außer nach diesen Methoden erhält man die höheren dieser Kohlenwasserstoffe noch:

Durch Aufbau aus niederen Gliedern. Um z. B. Aethan aus Methan herzustellen, ersetzt man in letzterem Wasserstoff durch Halogen und entzieht dem Methylhaloid das Halogen wieder vermittelst Natrium, Zink oder Silber (Würtzsche Reaktion):

$$2CH_3J + Na_2 = C_2H_6 + 2NaJ.$$

Aus ungesättigten Kohlenwasserstoffen durch Addition von Wasserstoff (siehe Aethan).

Durch Reduktion von Alkoholen, von Ketonen und von Carbonsäuren.

Durch elektrolytische Reduktion von Acetessigestern [1]).

Durch Destillation von Braunkohlen, Holz, von Steinkohlen bei niedriger Temperatur usw. (siehe S. 88 u. 94).

Eigenschaften des Methans. Es ist ein farb- und geruchloses Gas, welches bei 11° und 180 Atmosphären Druck zu einer Flüssigkeit kondensiert werden kann, deren Siedepunkt bei —164° liegt. Bei noch niedrigerer Temperatur erstarrt es zu einer bei —186° schmelzenden Kristallmasse. Löst sich in Wasser wenig bei mittlerer, mehr bei niedriger Temperatur; bei + 4° nimmt 1 Liter Wasser 49 ccm Methan auf. Methan ist entzündlich und verbrennt mit nur wenig leuchtender Flamme zu Kohlendioxyd und Wasser ($CH_4 + 2O_2 = CO_2 + 2H_2O$). Mit Luft oder Sauerstoff gemischt und angezündet, verbrennt es unter heftiger Explosion. Solche Gasgemische sind, wie bereits erwähnt, den Bergleuten als die gefürchteten schlagenden Wetter bekannt.

Chlor ist im Dunkeln ohne Einwirkung, im zerstreuten Tageslicht führt es Methan in Chlorsubstitutionsprodukte über [2]). z. B.

$CH_4 + 2Cl = HCl + CH_3Cl$ Methylchlorid oder Monochlormethan.

Wie wir in späterem darlegen werden, vermitteln diese Chlorsubstitutionsprodukte die Ueberführung des Methans in andere Verbindungen.

[1]) Tafel u. Jürgens, Ber. **42**, 2548 [1909].
[2]) J. Pfeifer, Mauthner u. Reitlinger, J. pr. Ch. [2] **99**, 239. [1919].

Der *Nachweis des Methans* läßt sich durch Einwirkung von ozonisiertem Sauerstoff führen [1]). Hierbei entsteht Formaldehyd nach der Gleichung:

$$CH_4 + 2O_3 = CH_2O + H_2O + 2O_2,$$

dessen später zu besprechende charakteristische Reaktionen eine sichere Feststellung auch bei geringen Mengen erlauben.

Aethan, $H_3C \cdot CH_3$, findet sich im Erdöl gelöst und entweicht an manchen Stellen (Nordamerika) der Erde. Außer nach den Methoden, die sich aus den vorstehenden Darlegungen ohne weiteres ableiten lassen, kann es, wie Kolbe [2]) 1848 gefunden hat, erhalten werden durch Elektrolyse einer konzentrierten Lösung von essigsaurem Kalium. Das Kalium tritt hierbei am negativen Pol auf, hier sogleich Wasser zersetzend, während Aethan und Kohlendioxyd an den positiven Pol gehen:

$$\begin{matrix} H_3C—CO_2K \\ | \\ H_3C—CO_2K \end{matrix} + 2H_2O = \begin{matrix} H_3C \\ | \\ H_3C \end{matrix} + 2CO_2 + 2KOH + H_2.$$

Es ist dies das erste und zugleich typische Beispiel von jenen Synthesen auf organischem Gebiete, welche wir der Elektrolyse verdanken. Würtz ging einen Schritt weiter, indem er die Mischungen zweier fettsauren Salze der Elektrolyse unterwarf und dadurch eine Vereinigung der nun entstehenden verschiedenen elektrolytischen Reste zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen erzielte.

Ein technisches Verfahren zur Gewinnung von Aethan beruht auf der Vereinigung gleicher Raumteile Wasserstoff und Aethylen in Gegenwart fein verteilten Nickels unter hohem Druck und hoher Temperatur [3]).

Aethan ist ein farb- und geruchloses, mit schwach leuchtender Flamme brennbares Gas, seine kritische Temperatur beträgt + 34°, der kritische Druck 50,2 Atm. Es wird von Wasser wenig, von Alkohol mehr gelöst. Chlor und Brom wirken substituierend darauf ein.

Erdöl (Petroleum, Steinöl) [4]).

Vorkommen und Entstehung. Erdöle kommen an vielen Orten vor. Besonders großartig und von praktischer Bedeutung sind zwei Vorkommen; das kaukasische, welches seinen Mittelpunkt bei der Stadt Baku hat, und das amerikanische, das sich insbesondere auf Pennsylvanien erstreckt. Außerdem findet sich ein Erdöl, wenn auch in geringerer Menge, bei Piacenza in Oberitalien, in Galizien, Rumänien,

[1]) O. Hauser u. A. Herzfeld, Ber. **45**, 3515 [1912].
[2]) Ann. **69**, 279 [1848]. Vgl. auch Löb, Elektrochemie der organischen Verbindungen. Halle 1905.
[3]) C. Sprent, Journ. Soc. chem. Ind. **32**, 171 [1912]. Ch. Z. **1913 I**, 1328.
[4]) Engler u. Höfer; Das Erdöl, seine Physik, Chemie, Geologie, Technologie und sein Wirtschaftsbetrieb. 5 Bde., Leipzig 1909—1919.

Ungarn, im Deutschen Reiche bei Tegernsee in Bayern, bei Pechelbronn im Elsaß und bei Oelheim und Peine in der Provinz Hannover.

Was die Entstehung aller dieser Ablagerungen anbetrifft, so hat vor längerer Zeit Mendelejeff die Ansicht ausgesprochen, daß das Erdöl durch Einwirkung von Wasser auf die Metallcarbide des heißen Erdinnern sich gebildet habe, und es sind dann Moissan sowie Sabatier und Senderens auf diese Ansicht zurückgekommen. Der Umstand aber, daß durch Destillation von Fetten, wie Fischtran, unter Druck dem amerikanischen Petroleum ähnliche Produkte entstehen, führte Engler zu folgender Auffassung: Das Petroleum ist auf längst abgestorbene, vorwiegend marine Lebewesen zurückzuführen, deren stickstoffhaltige (ev. auch Kohlenhydrat-)Substanz nach dem Absterben derselben sich relativ rasch zersetzte, während die Fettsubstanz mit der Zeit durch Druck und Wärme, oder vielleicht auch durch Druck allein, in Petroleum überging[1]). Diese Theorie hat viele Anhänger gefunden, die anorganische Hypothese der Entstehung des Erdöls muß, wenigstens für die großen Petroleumlager, ausscheiden.

Zusammensetzung und Verarbeitung. Die Zusammensetzung der Erdöle verschiedenen Vorkommens ist eine ungleiche. Sie enthalten die Grenzkohlenwasserstoffe nicht nur als Homologe von sehr verschiedenem Kohlenstoffgehalt, sondern auch als Isomere, und bestehen auch zum Teil aus aromatischen Kohlenwasserstoffen und Cycloparaffinen, so daß die Herstellung einheitlicher chemischer Verbindungen daraus schwierig ist und bei der technischen Verarbeitung auch gar nicht versucht wird.

Das pennsylvanische Petroleum ist eine dunkelgrüne Flüssigkeit, im durchfallenden Lichte rotbraun erscheinend, welche etwa 20 verschiedene Kohlenwasserstoffe enthält, und zwar nach Untersuchungen von Markownikoff[2]) neben den normalen Paraffinen auch Isoparaffine von der allgemeinen Formel $R_2CH \cdot CHR_2$, CHR_3 und CR_4. Die niederen Paraffine sind so stark vertreten, daß bei gewöhnlicher Temperatur entzündliche Gase entweichen. In geringer Menge enthält es auch einige Benzohlkohlenwasserstoffe (Cumol und Mesitylen) sowie Wasserstoffadditionsprodukte derselben und endlich sind Spuren von organischen Säuren und Schwefelverbindungen, letztere auch zuweilen in größerer Menge, vorhanden. Dem pennsylvanischen Oel am ähnlichsten ist dasjenige von Tegernsee, welches auch bei gewöhnlicher Temperatur brennbare Gase entwickelt. Dagegen bestehen die anderen deutschen Vorkommen und besonders das kaukasische vorwiegend (zu etwa 90 %) aus flüssigen und höher siedenden cyclischen Kohlenwasserstoffen, nämlich aus aromatischen Kohlenwasserstoffen sowie aus Penta- und Hexamethylenen (Naphtenen).

Bei der Verarbeitung der Erdöle erwärmt man zunächst, um die gelösten Gase (Methan usw.) zu entfernen, und bildet dann durch fraktionierte Destillation drei Fraktionen:

a) Die sog. Naphta, siedet von 40° bis 150° (Pentane bis Nonane des pennsylvanischen Erdöls);

[1]) Engler, Ber. **33**, 7 [1900]. Ztschr. f. ang. Ch. **21**, 1585 [1908]; Ber. **43**, 383, 391, 405 [1910]. Man vgl. auch Krämer u. Spilker, Ber. **32**, 2940 [1899]. Kraemer, Chem. Zt. **31**, 675 [1907].

[2]) Markownikoff, Ber. **32**, 1445 [1899]. Ber. **33**, 1905 [1900].

b) das Leuchtöl, siedet zwischen 150° bis 300° (hauptsächlich Dekane bis Hexadekane des pennsylvanischen Erdöls);

c) die schweren Oele, sieden über 300°, erstarren zum Teil in der Kälte.

Im Destilliergefäß bleibt teer- und pechartiger Rückstand.

ad b) Die Fraktion b, das Leuchtöl, wird alsdann der Raffination unterworfen, welche in der Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure, Durchblasen von Luft unter starkem Druck und in einer nochmaligen Destillation besteht. Außerdem wird, wenn eine Entschwefelung notwendig ist, dieselbe bewirkt durch Erhitzen mit Metalloxyden, wie Kupferoxyd und Eisenoxyd, welche dabei in Sulfide übergehen. So erhält man dasjenige Produkt, welches gewöhnlich kurzweg Petroleum genannt wird und zu Beleuchtungs- und Feuerungszwecken dient [1]).

Es ist also festzuhalten, daß man nur eine Fraktion des Erdöls, nicht das Erdöl selbst brennt. Die anderen Fraktionen haben auch mannigfache Verwendung.

ad a) Naphta wird gewöhnlich nochmals destilliert und liefert dabei mehrere leichtsiedende Fraktionen, die bekannt als

Petroleumäther oder Gasolin (destilliert gegen 50 bis 60°, besteht hauptsächlich aus Pentan und Hexan, dient für Beleuchtung in besonders konstruierten Lampen);

Benzin (destilliert gegen 70—90°, besteht hauptsächlich aus Hexan und Heptan und dient zur Reinigung von Stoffen aller Art; ist wohl zu unterscheiden von dem Benzol des Steinkohlenteers);

Ligroin (destilliert gegen 90—120°, findet, wie auch die vorhergehenden Produkte, ausgedehnte Anwendung als Lösungsmittel für Fette, Oele und Harze).

ad c) Die sog. schweren Oele, die oberhalb 300° siedenden und die überhaupt nicht unzersetzt destillierbaren Produkte aus Erdöl finden ebenfalls Benutzung. Es werden aus ihnen Schmieröle für Maschinen dargestellt; dieselben werden durch die Luft nicht verändert und sind deshalb den Fetten vorzuziehen, welch letztere mit der Zeit Zersetzung erleiden und dann die Metallteile angreifen. Viele derselben sind wertvoller als die Leuchtöle. Außerdem bereitet man aus den schweren Oelen die Vaseline, eine in reinem Zustande weiße Masse, die in der Pharmazie zur Darstellung von Salben dient.

---

[1]) Wenn ungenügend gereinigtes Leuchtöl, welches insbesondere noch niedrig siedende Bestandteile, Naphta, enthält, in Lampen gebrannt wird, so ist damit manche Gefahr vorhanden. Um beurteilen zu können, ob eine Leuchtölsorte übermäßigen Gehalt an niedrig siedenden Bestandteilen aufweist, bestimmt man den Entflammungspunkt. Das heißt, man erwärmt in einem geeigneten Apparat das Leuchtöl und stellt fest, bei welcher Temperatur sich über der Flüssigkeit ein entzündbares Gasgemisch bildet. (Näheres hierüber findet man in Spezialwerken über chemisch-technische Analyse, z. B. in der Anleitung zur chemisch-technischen Analyse von F. B. Ahrens, Stuttgart 1901). Als erlaubtes Entflammungsminimum gilt in Deutschland 21° C.

Wir haben schon im Vorhergehenden darauf hingewiesen, daß durch die verschiedene Ausführungsform der trockenen Destillation der Steinkohle grundverschiedene Teere erhalten werden können. Die typischen Bestandteile des bei niederer Temperatur (350—500°) entstehenden Tieftemperaturteers oder Urteers sind Naphtene und hochviskose Oele[1]). Bei der Tieftemperatur-Verkokung der Steinkohle entsteht Benzol entweder gar nicht, oder nur in ganz verschwindender Menge. Benzine (Petroläther, Leicht- und Schwerbenzin) treten an seine Stelle. Damit wird die Möglichkeit erschlossen, Erdöl-Kohlenwasserstoffe in großem Maßstabe aus der Kohle zu gewinnen, da der Tieftemperaturteer technisch in großen Mengen gewinnbar ist.

Paraffin, Ceresin.

Eine ähnliche Zusammensetzung wie die natürlich vorkommenden Erdöle zeigen gewisse Produkte, welche man künstlich herstellt durch trockene Destillation von Torf, Braunkohle, Boghead- und Cannelkohle, sowie bituminösen Schieferarten.

Der Teer wird namentlich durch Erhitzen (Abschweelen) geeigneter Arten von Braunkohlen in stehenden Retorten aus Eisen oder Chamotte erhalten. Solche Braunkohlen finden sich in einer Mächtigkeit von 1—8,4 m unter Kies und Lehm in der Provinz Sachsen und Thüringen, namentlich bei Halle a. S. Nachdem der Teer durch Waschen mit Natronlauge von sauren Beimengungen (Kreosotölen) befreit ist, liefert er bei einer zweiten Destillation 1. Solaröl, 2. Schmieröl, 3. feste Paraffine, 4. eine asphaltartige Masse, welche in den Retorten zurückbleibt, im heißen Zustande daraus abgelassen wird und nachher erstarrt.

Das erste Produkt wird der Reihe nach mit Natronlauge, Wasser, Schwefelsäure gewaschen, über Kohle filtriert und als „Solaröl“ zu Leuchtzwecken in den Handel gebracht.

Das dritte Produkt, das wertvollste, wird durch Operationen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, weiter gereinigt und insbesondere in Paraffinöle (zu verwerten als Schmieröle, für Fettgas und für karburiertes Wassergas) und festes Paraffin getrennt.

Das so erhaltene Paraffin, welches hauptsächlich aus den höheren Gliedern der Grenzkohlenwasserstoffe sowie aus Kohlenwasserstoffen der Aethylenreihe (siehe S. 96) besteht, zeigt je nach seiner Zusammensetzung Verschiedenheiten im Aussehen, Schmelzpunkt und Siedepunkt[2]). Die mit $C_{19}H_{40}$ anfangenden Kristallisationen sind durchsichtig und großblättrig, die höheren durchscheinend und körnig-kristallinisch, schließlich folgen undurchsichtige, wachsartige Massen. Die Schmelzpunkte steigen von 31—110° und die Siedepunkte von 300° ab ziemlich hoch.

Daß Steinkohle ein als Paraffin angesprochenes Produkt bei der trockenen Destillation zu liefern vermag, ist schon von den verschiedensten Forschern, die sich mit der Tieftemperatur-Verkokung der Kohle beschäftigt haben, beobachtet worden. Neuerdings hat W. Gluud[3]) nachgewiesen, daß festes Paraffin ein typischer Bestand-

[1]) Franz Fischer u. W. Gluud, Ber. **52**, 1035 u, 1053 [1919].
[2]) Ueber die Oxydation von Paraffin vgl. man C. Kelber, Ber. **53**, 63 [1920].
[3]) W. Gluud, Ber. **52**, 1039 [1919].

teil des bei niederer Temperatur (350—500°) entstehenden Tieftemperaturteers ist. Er hat das Steinkohlenparaffin näher untersucht und konnte daraus durch Kristallisation das Heptakosan $C_{27}H_{56}$ (Fp. 58—59°), durch fraktionierte Destillation die lückenlose Kette von $C_{23}H_{48}$ bis $C_{29}H_{60}$ abscheiden.

Wie bereits erwähnt, finden sich feste Paraffine und Isoparaffine auch in der Natur und es hat hier das Ozokeritvorkommen in Ostgalizien (bei Boryslaw und Wolanka) die größte Bedeutung. Die mehr oder weniger festen, gelben bis schwarzen Massen finden sich in Schichten, die 20—100 m unter der Erdoberfläche liegen. Bei ihrer Verarbeitung wird die Destillation nicht mehr angewandt; es findet zunächst ein „Ausschmelzen des Ozokerits" statt zum Zwecke der Trennung von erdigen Beimengungen. Die so erhaltenen braunen Massen werden zunächst mit Natronlauge und Schwefelsäure behandelt, mittelst Kohle entfärbt und schließlich gebleicht. Es resultiert eine wachsähnliche Masse, Ceresin genannt.

Anwendung. Von den verschiedenen Paraffinsorten dienen diejenigen, welche hart genug sind, insbesondere zur Fabrikation von Kerzen und zwar allein oder gemengt mit Stearinsäure usw.; die weicheren Sorten finden Anwendung zum „Paraffinieren" der Zündhölzer, um die Flamme des Zündkopfes auf das Holz zu übertragen, zum Wasserdichten der Gewebe, zum Einfetten des Leders usw.

Asphalt (Erdpech, Bergpech, Judenpech, schwarzes Erdharz) ist seit den ältesten Zeiten bekannt (Trinidad, Cuba, Indien, Oberelsaß), und wohl entstanden durch Einwirkung des Luftsauerstoffs auf die höher siedenden Bestandteile des Erdöls. Findet Verwendung zur Darstellung von Asphaltfirnis in der Photolithographie und insbesondere in der Bautechnik zur Herstellung von Belegen von Trottoirs, Fahrstraßen usw.

B. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe.

Nomenklatur der ungesättigten Kohleuwasserstoffe mit offener Kette.

Ungesättigte Kohlenwasserstoffe mit offener Kette und einer doppelten Bindung bezeichnet man, indem man die Endsilbe „an" des entsprechenden gesättigten Kohlenwasserstoffs durch „ylen", nach der Genfer Nomenklatur durch „en" ersetzt. Enthält ein ungesättigter Kohlenwasserstoff mit offener Kette zwei oder mehrere doppelt gebundene Kohlenstoffatompaare, so werden die betreffenden Körper „diëne", triëne usw. genannt. Die Stelle der doppelten Bindung bezeichnet man durch die Nummer des ersten, in der normalen Kette enthaltenen Kohlenstoffatoms, welches an der doppelten Bindung beteiligt ist. Beispiele:

$H_2C : CH_2$
Aethylen oder Aethen

$\overset{1}{H_2}C : \overset{2}{C}H . \overset{3}{C}H_2 . \overset{4}{C}H_2 . \overset{5}{C}H : \overset{6}{C}H_2$
Diallyl oder Hexadiën . 1,5

Wenn die doppelte Bindung sich zwischen einem Kohlenstoffatom der Hauptkette und einem Kohlenstoffatom der Seitenkette befindet, so erhält die Hauptkette die Endung „an" und die Seitenkette die Endung „en".

$$\overset{1}{H_3C}\cdot\overset{2}{CH_2}\cdot\overset{3}{C}\cdot\overset{4}{CH_2}\cdot\overset{5}{CH_3}$$
$$\ddot{C}H_2$$
Pentanmethen . 3

$$\overset{1}{H_3C}\cdot\overset{2}{CH_2}\cdot\overset{3}{CH_2}\cdot\overset{4}{C}\cdot\overset{5}{CH_2}\cdot\overset{6}{CH_2}\cdot\overset{7}{CH_3}$$
$$\ddot{C}H\cdot CH_3$$
Heptanäthen . 4.

Wenn die doppelte Bindung in die Seitenkette rückt, so erhält sie die Endung „enyl".

$$\overset{1}{H_3C}\cdot\overset{2}{CH_2}\cdot\overset{3}{CH_2}\cdot\overset{4}{CH_2}\cdot\overset{5}{CH}\cdot\overset{6}{CH_2}\cdot\overset{7}{CH_2}\cdot\overset{8}{CH_2}\cdot\overset{9}{CH_3}$$
$$\overset{5^1}{CH} : \overset{5^2}{CH}\cdot\overset{5^3}{CH_3}$$
Nonanpropenyl . 5^1.

Die Namen der Kohlenwasserstoffe, welche ein dreifach gebundenes Kohlenstoffatompaar einmal oder mehrere Male enthalten, endigen auf in, diin, triin usw.

$$\overset{1}{CH} \vdots \overset{2}{C}\cdot\overset{3}{CH_3}$$
Allylen oder Propin

$$\overset{1}{CH} \vdots \overset{2}{C}\cdot\overset{3}{CH_2}\cdot\overset{4}{CH_2}\cdot\overset{5}{C} \vdots \overset{6}{CH}$$
Dipropargyl oder Hexadiin . 1,5.

Die Namen der Kohlenwasserstoffe, welche gleichzeitig eine doppelte und eine dreifache Bindung enthalten, endigen auf enin.

$HC \vdots C\cdot CH_2\cdot CH : CH_2$ heißt Pentenin . 4,1.

1. Aethylenkohlenwasserstoffe, Alkylene oder Olefine, C_nH_{2n}.

Diejenigen aliphatischen Kohlenwasserstoffe, welche sich durch einen Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen von den entsprechenden Paraffinen unterscheiden, also die allgemeine Formel C_nH_{2n} haben, nennt man nach dem ersten Gliede C_2H_4, dem Aethylen oder Aethen — ein Methylen oder Methen CH_2 existiert nicht, — die Kohlenwasserstoffe der Aethylenreihe oder Aethenreihe oder Alkylene oder Olefine. In denselben sind zwei Kohlenstoffatome mit doppelter Affinität aneinandergekettet, $H_2C = CH_2$, und man bezeichnet die doppelte Bindung als Aethylenbindung oder Aethenbindung. Isomer mit den Olefinen ist eine Reihe von Kohlenwasserstoffen C_nH_{2n}, welche nicht eine offene, sondern eine ringförmig geschlossene Kohlenstoffkette enthalten, die Cycloparaffine; sie werden in einem späteren Abschnitte behandelt.

Den vorstehenden Darlegungen über die *Nomenklatur* ist noch anzufügen, daß man die Alkylene häufig auch als substituierte Aethylene bezeichnet. Zum Beispiel

$H_3C\cdot CH : CH\cdot CH_3$
symmetrisches Dimethyläthylen

$(H_3C)_2C : CH_2$
asymmetrisches Dimethyläthylen

$(H_3C)_2C : C(CH_3)_2$
Tetramethyläthylen.

Eigenschaften und chemisches Verhalten. In ihren physikalischen Eigenschaften sind die Olefine den Paraffinen recht ähnlich. Die niederen Glieder der Reihe C_2H_4 bis C_4H_8 sind Gase, die höheren Glieder sind Flüssigkeiten, die höchsten Glieder sind fest. Sie brennen mit rußender, stark leuchtender Flamme. Die Siedepunkte der einander entsprechenden Kohlenwasserstoffe beider Reihen liegen sehr nahe beieinander, die Schmelzpunkte der Olefine sind etwas niedriger wie

diejenigen der entsprechenden Paraffine. In Alkohol und Aether sind die meisten Olefine leicht, in Wasser nicht löslich. Das spezifische Gewicht (beim Schmelzpunkt) beträgt bei den niederen Gliedern 0,63 und steigt mit wachsender Anzahl der Kohlenstoffatome bis auf etwa 0,79.

In ihrem chemischen Verhalten, durch das sich die Olefine sehr wohl von den Paraffinen unterscheiden, ist vor allem das Additionsvermögen hervorzuheben. Sie vermögen nämlich unter Bildung von Paraffinen bzw. deren Substitutionsprodukten für jede Aethylenbindung zwei einwertige Atome oder Gruppen zu addieren, wobei die doppelte Kohlenstoffbindung in die einfache übergeht. Da wir diese Additionsfähigkeit auch bei anderen Körperklassen finden, welche Aethylenbindungen enthalten, ist es gerechtfertigt, sie hier etwas eingehender zu behandeln.

Bei Addition von Wasserstoff gehen die Olefine in die Paraffine von gleicher Kohlenstoffatomzahl über:

$$\underset{\text{Aethylen}}{H_2C:CH_2} + H_2 = \underset{\text{Aethan}}{H_3C.CH_3}$$

Katalytische Hydrierung. Die Hydrogenisation der Aethylenkohlenwasserstoffe, welche früher gewöhnlich durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor durchgeführt wurde, läßt sich nach den aus der Neuzeit stammenden Untersuchungen verschiedener Forscher bequemer und glatter unter Zuhilfenahme von Katalysatoren bewirken. So verläuft sie nach Sabatier und Senderens leicht mit Wasserstoff in Gegenwart von fein verteiltem Nickel bei höherer Temperatur[1]). Noch bequemer gestaltet sich die Hydrierung unter Benützung der katalytischen Wirkung von fein verteilten Metallen der Platingruppe. So lassen sich ähnliche Wirkungen, wie sie das Nickel bei erhöhter Temperatur vermittelt, nach Untersuchungen von Willstätter und Mayer unter Anwendung von Platin in der Kälte erreichen[2]). Eingehende Studien über Hydrogenisation ungesättigter Verbindungen durch gasförmigen Wasserstoff in Gegenwart von kolloidalem Palladium wurden von Paal und seinen Mitarbeitern durchgeführt und auch auf den einfachsten Kohlenwasserstoff mit Kohlenstoffdoppelbindung, das Aethylen, angewandt[3]). Dabei zeigte sich, daß beim Zusammenbringen gleicher Volumina Aethylen und Wasserstoff mit einer wäßrigen Lösung des Paal-Amberger-schen kolloidalen Palladiums schon bei gewöhnlicher Temperatur Uebergang des Aethylens in Aethan eintritt. Die Hydrogenisation des Aethylens vollzieht sich im flüssigen Palladiumhydrosol, welches in Gegenwart von Wasserstoff in Palladiumwasserstoffhydrosol übergeht, das seinen Wasserstoff auf das in der wäßrigen Flüssigkeit

[1]) Mailhe, Ueber die neue Hydrogenisationsmethode mittelst fein zerteilter Metalle. Chem. Zt. **1907**, 1083, 1096, 1117, 1146, 1158. Molekulare Spaltungen mittelst fein zerteilter Metalle. Chem. Zt. **1908**, 229 u. 244.

[2]) R. Willstätter u. E. W. Mayer, Ber. **41**, 1475 [1908]. R. Willstätter u. E. Waldschmidt-Leitz, Ber. **54**, 113 [1921].

[3]) Paal u. Hartmann, Ber. **42**, 2239 [1909]. O. Stark, Ber. **46**, 2335 [1913].

gelöste Aethylen überträgt. Der Prozeß geht so lange fort, als noch Aethylen und Wasserstoff im Gasgemisch vorhanden sind.

Ganz allgemein läßt sich von den katalytischen Hydrierungen sagen, daß sie seit einiger Zeit ein viel gebrauchtes Mittel sind, um neue Substanzen aus ungesättigten organischen Stoffen durch Aufhebung der mehrfachen Bindungen mit Wasserstoff herzustellen [1]).

Die Aufnahme von Chlor, Brom, Jod und Chlorjod durch Olefine erfolgt unter Bildung von Dihalogeniden.

$$H_2C:CH_2 + Br_2 = \underset{\text{Aethylenbromid.}}{CH_2Br \,.\, CH_2Br}$$

Durch Vereinigung mit Halogenwasserstoffen, von denen am leichtesten der Jodwasserstoff addiert wird, entstehen Halogenalkyle. Das Halogen tritt hierbei, wenn verschiedene Möglichkeiten des Reaktionsverlaufes gegeben sind, nach Markownikoff gewöhnlich an das wasserstoffärmere Kohlenstoffatom.

$$H_2C:CH_2 + HJ = \underset{\text{Aethyljodid}}{H_3C \,.\, CH_2J}$$

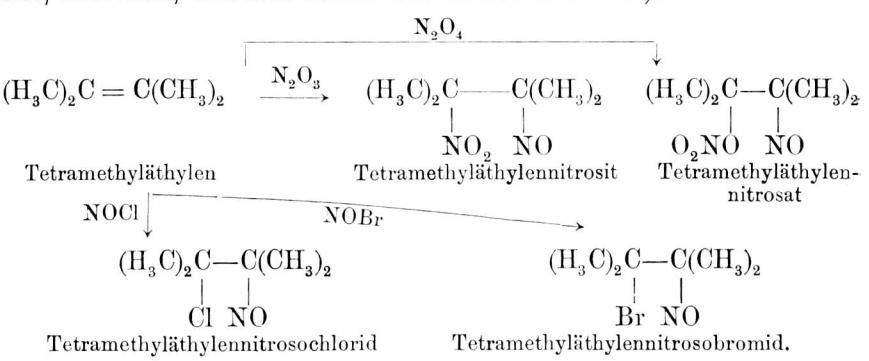
$$\underset{\text{Isobutylen}}{\underset{H_3C}{\overset{H_3C}{>}}C:CH_2} + HJ = \underset{\text{Tertiäres Butyljodid}}{\underset{H_3C}{\overset{H_3C}{>}}CJ \,.\, CH_3}$$

[Propylen . 2 . methyl] [Propan . 2 . methyl . 2 . jod].

Mit wäßriger unterchloriger Säure vereinigen sich die Olefine zu den sog. Chlorhydrinen, wobei nach Krassuski [2]) die Hydroxylgruppe vornehmlich an das weniger hydrogenisierte Kohlenstoffatom tritt,

$$\underset{\text{Isobutylen}}{(H_3C)_2C:CH_2} + HO \,.\, Cl = \underset{\text{Isobutylenchlorhydrin.}}{(CH_3)_2C(OH) \,.\, CH_2Cl}$$

Die Olefine addieren ferner Stickstofftrioxyd, Stickstofftetroxyd, Nitrosylchlorid, Nitrosylbromid und es bilden sich hierbei bzw. Nitrosite, Nitrosate, Nitrosochloride und Nitrosobromide [3]).



[1]) Man vgl. A. Skita, Ueber katalytische Reduktionen organischer Verbindungen. Chemie in Einzeldarstellungen herausgegeben von J. Schmidt, II. Bd. Enke, Stuttgart 1912. A. Skita, Ber. **55**, 139 [1922].

[2]) Ch. Z. **1901 I**, 995; **1901 II**, 1249.

[3]) J. Schmidt, Ber. **35**, 2323, 2336, 3721, 3727, 3737 [1902]; **36**, 1765, 1768 [1903]; **37**, 532, 545 [1904]. H. Wieland u. F. Rahn, Ber. **54**, 1770 [1921].

Mit konzentrierter Schwefelsäure verbinden sich die Olefine zu Alkylschwefelsäuren, wobei der Säurerest wie bei der Addition von Halogenwasserstoff gewöhnlich an das wasserstoffärmste Kohlenstoffatom der doppelten Bindung tritt [1]).

$$H_2C{=}CH_2 + \begin{matrix}HO\\HO\end{matrix}\!\!>\!SO_2 = \begin{matrix}H_3C\cdot CH_2\cdot O\\H\ .\ O\end{matrix}\!\!>\!SO_2$$

Aethylschwefelsäure.

$$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!C:CH_2 + \begin{matrix}HO\\HO\end{matrix}\!\!>\!SO_2 = \begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!C\!-\!CH_3$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad OSO_3H$$

Isobutylschwefelsäure.

Kocht man die so entstehenden Aetherschwefelsäuren mit Wasser, so zerfallen sie in Alkohol und Schwefelsäure:

$$\begin{matrix}C_2H_5O\\HO\end{matrix}\!\!>\!SO_2 + HOH = C_2H_5OH + \begin{matrix}HO\\HO\end{matrix}\!\!>\!SO_2.$$

Man hat also auf Umwegen hier die Addition von Wasser erreicht,

$$H_2C = CH_2 + HOH = H_3C\cdot CH_2OH,$$

und kann auf diese Weise die Olefine in Alkohole überführen.

Mit rauchender Schwefelsäure liefert Aethylen die später zu behandelnde [β-Oxy-äthyl]-sulfonsäure (Isäthionsäure), in ganz analoger Weise verläuft die Einwirkung von konz. Salpetersäure unter Bildung von β-Nitro-Aethylalkohol [2])

$$\underset{\text{Aethylen}}{H_2C = CH_2} + HO\cdot NO_2 = \underset{\beta\text{-Nitro-Aethylalkohol.}}{HO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot NO_2}$$

C. Harries hat in einer Anzahl von Untersuchungen gezeigt, daß Olefine und andere ungesättigte Verbindungen, für sich oder in wasserfreier Lösung mit Ozon behandelt, auf jede Doppelbindung das Molekül des Ozons O_3 anzulagern vermögen [3]). Die dabei entstehenden explosiblen Ozonide zerfallen beim Erwärmen mit Wasser in Aldehyde bzw. Ketone und Hydroperoxyd,

$$>C = C< + O_3 \longrightarrow \overset{\text{O vierwertig}}{>C\!-\!\!-\!\!-\!C<} \text{ oder } \overset{\text{O zweiwertig}}{>C\!-\!\!-\!\!-\!C<}$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad

$$(CH_3)_2C\begin{matrix}-\!\!-\!\!-\\ O\cdot O\cdot O\end{matrix}CH\cdot R = (CH_3)_2C\begin{matrix}O\\ \diagup\\ \diagdown\\ O\end{matrix} + OCH\cdot R.$$

Ozonid Superoxyd Aldehyd.

Die Beobachtungen legte C. Harries seinen neueren Untersuchungen des Kautschuks zugrunde, und es gelang ihm auch, vermittelst der Oxydationswirkung des Ozons einen regelrechten Abbau des Kautschukmoleküls durchzuführen [1]), wie er mit den bisherigen chemischen Methoden nicht möglich war.

Ueber die Addition von Merkaptanen an Olefine s. Posner, Ber. **38**, 646 [1905], über die Vereinigung von Kupferchlorür mit Aethylen Manchot und Brandt, Ann. **370**, 286 [1909].

Endlich können die Olefine sich auch aneinander addieren, sie erleiden Polymerisation. Unter dem Einfluß von verdünnter Schwefelsäure, von Chlorzink und anderen Substanzen geht z. B. Isobutylen über in Diisobutylen,

$$(CH_3)_2C:CH_2 + (CH_3)_2C:CH_2 = (CH_3)_3C—CH=C(CH_3)_2.$$

Durch Druckerhitzung liefern die Olefine Naphtene. Die Annahme von Engler, daß aus den Aethylenen sich die Naphtene des Erdöls bilden, findet hierdurch eine experimentelle Stütze [2]).

Die Olefine erleiden auch leicht Oxydation. Bei vorsichtiger Verwendung von Kaliumpermanganatlösung gehen sie unter Entfärbung derselben über in zweiwertige Alkohole.

$$H_2C:CH_2 \longrightarrow H_2C(OH)\cdot BH_2(OH),$$

durch energische Oxydation (Chromsäure, Ozon) werden sie an der Stelle der doppelten Bindung gespalten und man erhält als Oxydationsbruchstücke Aldehyde, Ketone und Säuren.

Nachweis von doppelten Bindungen (Aethylen- oder Aethenbindungen).

Von den eben besprochenen Reaktionen sind es insbesondere zwei, welche häufig zum Nachweis von Kohlenstoffdoppelbindungen — und zwar nicht nur bei Aethylenen, sondern auch bei anderen ungesättigten Körpern — benützt werden [3]).

a) Die Permanganatreaktion von Baeyer [4]). Nach Baeyer hat man in alkalischer Kaliumpermanganatlösung ein gutes Mittel zur Erkennung ungesättigter Verbindungen. Man prüft — insbesondere ungesättigte Säuren — in wäßriger Lösung unter Zusatz von etwas Soda oder Natriumbicarbonat, indem man zu der Lösung einen Tropfen verdünnter Permanganatlösung zufügt. Bei mehrfacher Kohlenstoffbindung verschwindet die violette Farbe des Permanganats

[1]) Ber. **37**, 2708 [1904]; **38**, 1195 [1905]; s. spätere Ausführungen in diesem Buche.

[2]) Engler u. Routala, Ber. **42**, 4613, 4620 [1909]. Jpatiew, Ber. **44**, 2978 [1911]; **46**, 1748 [1913].

[3]) Die Doppelbindungen der später zu behandelnden Ringsysteme sind hier nicht mit einbegriffen.

[4]) Baeyer, Ann. **245**, 146 [1888]. Willstätter, Ber. **28**, 2280, 3282 [1895]. Ber. **30**, 717, 724 [1897]. Ber. **33**, 1167 [1900]. Vorländer, Ber. **34**, 1637 [1901].

sehr schnell und es tritt ein braunroter flockiger Niederschlag von einem Hydrat des Mangansuperoxydes auf. Oder man verwendet alkoholische Lösungen, in welchem Falle eine reine Alkoholprobe mit der gleichen Permanganatmenge zu versetzen ist. Bei Körpern, welche, wie Aldehyde, ohnehin reduzierende Eigenschaften besitzen, kann die Reaktion natürlich zum Nachweis von Doppelbindungen nicht angewendet werden.

b) Addition von Brom. Ungesättigte Verbindungen addieren häufig, wie erwähnt, leicht Brom. Schüttelt man demnach einen Körper, der eine doppelte Bindung enthält, mit Bromwasser, so wird dieses meistens entfärbt. Es muß aber besonders hervorgehoben werden, daß es eine Reihe von Körpern gibt, die trotz vorhandener Kohlenstoffdoppelbindung kein Brom addieren [1]).

Bildungsweisen der Olefine.

1. Ganz allgemein lassen sich Olefine darstellen, indem man den einwertigen Alkoholen $C_nH_{2n+1}OH$ Wasser entzieht.

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{H_3C \cdot CH_2 \cdot OH} = \underset{\text{Aethylen}}{H_2C = CH_2} + H_2O$$

Als Wasser abspaltende Mittel können hierbei Verwendung finden konzentrierte Schwefelsäure, Chlorzink, Phosphorsäure, Oxalsäure.

Reiner Ton erwies sich als energischer Katalysator bei der Abspaltung von Wasser aus Alkoholen, so daß man Olefine darstellen kann, indem man Alkoholdämpfe bei 300° über Ton leitet [2]).

Sekundäre und tertiäre Alkohole spalten leichter Wasser ab als primäre.

Insbesondere gehen manche tertiäre Alkohole außerordentlich leicht in ungesättigte Kohlenwasserstoffe über, nämlich spontan im Momente ihrer Entstehung oder beim Destillieren. Aus diesem Grunde erhält man Aethylene auch bei der später zu besprechenden Einwirkung von Ketonen auf Alkylmagnesiumhaloide, vor allem wenn ein Ueberschuß der letzteren angewandt wird [3]).

Bei Verwendung von Schwefelsäure wird die Reaktion häufig dadurch kompliziert, daß die zunächst entstehenden einfachen Alkylene unter dem Einfluß der Schwefelsäure Polymerisation erleiden. So entstehen z. B. neben Butylen, C_4H_8, Kohlenwasserstoffe von doppeltem bzw. dreifachem Molekulargewicht, nämlich Dibutylen C_8H_{16}, Tributylen $C_{12}H_{24}$.

2. Bei Einwirkung von alkoholischer Kali- oder Natronlauge auf Halogenalkyle insbesondere Jodalkyle.

$$C_nH_{2n+1}J + KOH = C_nH_{2n} + KJ + H_2O.$$

Auch fein verteilte Metalle (Ni, Cu und Co) oder wasserfreie Chloride zweiwertiger Metalle (Ni, Co, Cd, Fe, Pb, Ba) spalten nach Untersuchungen von

[1]) Man vgl. Nef, Ann. **298**, 208. H. Bauer, Ber. **37**, 3317 [1904].
Aus Erscheinungen dieser Art muß geschlossen werden, daß in den verschiedenen Aethylenverbindungen der Aethylenbindung („Lückenbindung") eine verschiedene Bedeutung in bezug auf den Affinitätsausgleich zukommt. A. Werner, Ber. **39**, 1278 [1906].

[2]) L. Bouveault, Bull. Soc. Chim. [4] **3**, 117, Ch. Z. **1908 I**, 1374.

[3]) Klages, Ber. **35**, 2633 [1902]. C. Hell, Ber. **37**, 225, 230, 453, 1429, 4188 [1904].

P. Sabatier u. A. Mailhe die Halogenalkyle in Halogenwasserstoff und den korrespondierenden Aethylenwasserstoff[1]).

3. Durch Elektrolyse der Kaliumsalze von einigen gesättigten Dicarbonsäuren; z. B. liefert bernsteinsaures Kalium Aethylen[2].)

$$\begin{matrix} H_2C\,CO_2K \\ | \\ H_2C\,CO_2K \end{matrix} + \begin{matrix} HO\,H \\ \\ HO\,H \end{matrix} = \begin{matrix} H_2C \\ \| \\ H_2C \end{matrix} + 2\,CO_2 + 2\,KOH + H_2.$$

4. Die Olefine entstehen oft neben Paraffinen bei der trockenen Destillation komplizierter Kohlenstoffverbindungen und finden sich deshalb zu etwa 4—5 % im Leuchtgas.

Aethylen, Aethen[3]). (Elayl, ölbildendes Gas) $H_2C = CH_2$. Findet sich (4—5 %) im Leuchtgas, wird im Laboratorium gewöhnlich dargestellt nach vorstehender Methode 1 durch Erhitzen von einem Teil Alkohol mit vier Teilen konzentrierter Schwefelsäure, der man, um das Schäumen zu verhüten, zweckmäßig so viel Sand zusetzt, daß ein dünner Brei entsteht. Hierbei bildet sich zunächst Aethylschwefelsäure, die sich bei weiterem Erhitzen in Aethylen und Schwefelsäure spaltet. $C_2H_5OH + H_2SO_4 = C_2H_5SO_4H + H_2O$; $C_2H_5SO_4H = C_2H_4 + H_2SO_4$. Das sich entwickelnde Gas wird durch Natronlauge und Schwefelsäure geleitet, um es von Kohlendioxyd, Schwefeldioxyd, Alkohol- und Aetherdampf zu reinigen[4]).

Weitere Bildungsweisen siehe oben.

Es ist ein farbloses, schwach riechendes, giftig wirkendes Gas, löst sich wenig in Wasser, etwas mehr in Alkohol und Aether. Brennt mit leuchtender Flamme, gibt mit Sauerstoff ein explosives Gemenge. In Brom geleitet, bildet es rasch Aethylenbromid, $C_2H_4Br_2$. Das sonstige chemische Verhalten des Aethylens kann aus Vorstehendem ohne weiteres abgeleitet werden.

Um eine Anregung für die Verwertung des Aethylens zu geben, haben Willstätter und Bommer die Oxydation des Aethylens mit Luftsauerstoff untersucht und Formaldehyd in guten Ausbeuten erzielt[5]).

$$CH_2 = CH_2 + O_2 = 2\,CH_2O.$$

Der Formaldehyd ist ein Material von fast unbegrenzter Verwendbarkeit, wie später darzulegen ist.

Im nachfolgenden führen wir noch einige Glieder der Olefinreihe mit ihren Siedepunkten an. Isomerien — auch Stereoisomerie (s. S. 51) ist möglich[6]) — treten, wie ersichtlich, erst bei dem Buten auf.

[1]) Zusammenfassende Abhandlung darüber s. A. Mailhe, Chem. Zt. **30**, 37 [1906]. **32**, 229 u. 244 [1908]. Sabatier u. Mailhe, C. r. **156**, 658 [1913].

[2]) Die Versuchsbedingungen, wie Temperatur, Art und Größe der Elektroden usw. üben großen Einfluß auf den Gang der Elektrolyse aus. Näheres s. W. Löb, Die Elektrochemie der organischen Verbindungen, 3. Aufl., Halle 1905, S. 116.

[3]) Ein **Methylen** (Methen) existiert, wie bereits erwähnt, nicht. Ueber Versuche, dasselbe darzustellen vgl. man Thiele u. Dent, Ann. **302**, 245 [1898].

[4]) Ein reineres Aethylen bildet sich, wenn man Alkohol auf sirupöse Phosphorsäure tropfen läßt, die auf 200—220° erhitzt wird. Ch. Z. **1901 II**, 177.

[5]) Willstätter, Zeitschr. f. ang. Ch. **32**, 330 [1919].

[6]) Ueber Stereoisomerie beim sym. Dimethyläthylen s. J. Wislicenus, Ann. **313**, 207 [1900].

Propen C_3H_6 = $H_3C-CH=CH_2$, $-40°$

Buten C_4H_8 =
1. $H_3C-CH_2-CH=CH_2$ Aethyläthylen, $-5°$
2. $H_3C-CH=CH-CH_3$ plan-sym. Dimethyläthylen, $+1°$
   axial-sym. „ $+2{,}5°$
3. $(H_3C)_2:C=CH_2$ unsymmetr. Dimethyläthylen, $-6°$

Penten C_5H_{10} =
1. $H_3C-CH_2-CH_2-CH=CH_2$ norm.Propylmethylen, α-Amylen, $+39°$
2. $H_3C-CH_2-CH=CH-CH_3$ sym.Methyläthyläthylen, β-Amylen, $+36°$
3. $H_3C-CH(CH_3)>C=CH_2$ unsym. Methyläthyläthylen, γ-Amylen, $+31°$
4. $(H_3C)_2C=CH\cdot CH_3$ Trimethyläthylen, β-Isoamylen, $+36°$.

Unter den **Pentenen** oder **Amylenen**, deren Gemenge technisch erhalten wird durch Erhitzen von Fuselöl mit Chlorzink, verdient insbesondere das Trimethyläthylen oder β-Isoamylen Interesse, weil es unter dem Namen Pental Verwendung findet zur Hervorrufung kurz andauernder Narkosen. Auch dient es zur Herstellung des später zu besprechenden Amylenhydrats oder tertiären Amylalkohols.

2. Kohlenwasserstoffe C_nH_{2n-2}.

Es gehören hierher zwei Gruppen von Kohlenwasserstoffen; nämlich a) solche, welche zwei Aethylenbindungen im Molekül enthalten, wie $H_2C=CH-CH=CH_2$ und deshalb als Diolefine bezeichnet werden können; b) solche mit einer dreifachen Bindung, welche nach dem ersten Glied der Reihe, dem Acetylen $HC\equiv CH$, Acetylene genannt werden.

a) Diolefine oder Allylene.

Ueber die *Nomenklatur* derselben vgl. man S. 95.

In *Eigenschaften und chemischem Verhalten* haben sie viel Aehnlichkeit mit den Olefinen (siehe S. 96), von den im nachfolgenden zu beschreibenden Acetylenen unterscheiden sie sich hauptsächlich dadurch, daß sie keine Kupfer- und Silberverbindungen bilden, dagegen geben sie mit Quecksilberchloridlösung Niederschläge.

Ueber das Verhalten von Kohlenwasserstoffen mit der Gruppe $C=C-C=C$ (konjugierte Doppelbindungen) bei der Addition von zwei einwertigen Atomen siehe S. 37.

Bildungsweisen. Man erhält sie aus Dibromparaffinen durch Abspaltung von Bromwasserstoff mittelst alkoholischer Kalilauge oder Chinolin[1]), durch Erhitzen der Phosphate von Diaminen[2]), und durch Aufspaltung cyclischer Amidobasen mittelst eines Prozesses, der *„erschöpfende Methylierung"* genannt und später näher besprochen wird. Da sie in der Neuzeit für die technische Herstellung von künstlichen Kautschukarten Bedeutung erlangt haben, wurden verschiedene synthetische Methoden für ihre Gewinnung ausgearbeitet[3]), auf die wir beim Kautschuk näher eingehen werden.

---

[1]) Baeyer, Ann. **278**, 94. Markownikoff, Ann. **302**, 29 [1898].
[2]) Harries, Ber. **34**, 300 [1901].
[3]) Harries, Ann. **383**, 157 [1911].

Allen, $H_2C:C:CH_2$, ist darstellbar durch Elektrolyse von itaconsaurem Kalium, sowie aus Tribrompropan $H_2CBr \cdot CHBr \cdot CH_2Br$ durch Entziehung von Bromwasserstoff und Brom.

Butadiën, Erythren, 1,3-Divinyl $H_2C=CH-CH=CH_2$ entsteht aus dem Erythrit durch Erhitzen mit Ameisensäure, woher es den Namen „Erythren" empfing. Am reinsten erhält man es nach der später zu besprechenden erschöpfenden Methylierung des N-Methylpyrrolidins. Harries, der es der technischen Verwertung für die Gewinnung von künstlichem Kautschuk zuführte, erhielt es vom Phenol aus[1]).

Pentadiën — 1 · 3, α-Methylbutadiën, Piperylen, $H_2C=CH-CH=CH \cdot CH_3$, entsteht in analoger Weise aus Piperidin durch erschöpfende Methylierung[2]).

Isopren, β**-Methylbutadiën** (β-Methyldivinyl), $H_2C=\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}-CH=CH_2$ ist der wichtigste Kohlenwasserstoff dieser Reihe. Denn er entsteht bei der trockenen Destillation von Kautschuk[3]) neben Trimethyläthylen und Dipenten und hat deshalb große Bedeutung für die Lösung der Frage nach der Konstitution des Kautschuks erlangt. Man erhält ihn synthetisch nach verschiedenen Methoden[4]), die wir beim Kautschuk besprechen werden (s. d.). Flüssigkeit vom Siedepunkt 37°. Isopren wird durch Erhitzen unter Druck auf 300° in Dipenten übergeführt und läßt sich zu Kautschuk polymerisieren.

b) Acetylene oder Alkine.

Nomenklatur. Den Ausführungen auf S. 95 ist hinzuzufügen, daß die Acetylene häufig als Substitutionsprodukte vom ersten Glied der Reihe, dem Acetylen $HC\equiv CH$, bezeichnet werden; z. B. 3-Butin $H_5C_2 \cdot C\equiv CH$ als Aethylacetylen.

Allgemeine Bildungsweisen. 1. Sie können meist aus den Monohalogen-Substitutionsprodukten und aus den Dihalogen-Additionsprodukten der Alkylene durch Abspaltung von Halogenwasserstoff mittelst alkoholischer Kalilauge erhalten werden, z. B.:

$$BrCH_2-CH_2Br + 2\,KOH = HC\equiv CH + 2\,KBr + 2\,H_2O.$$

2. Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung von Acetylenen können auch Aldehyde und Ketone dienen. Dieselben gehen bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid in Dichlorparaffine über und aus diesen entstehen bei der Entziehung von Chlorwasserstoff mittelst Kaliumhydroxyd Acetylene:

$$\underset{\text{Aceton (Propan · 2 · on)}}{H_3C-CO-CH_3} \rightarrow \underset{\text{Propan · 2 · dichlor}}{H_3C-CCl_2-CH_3} \rightarrow \underset{\text{Methylacetylen.}}{H_3C \cdot C\equiv CH}$$

3. Auch bei der trockenen Destillation organischer Verbindungen bilden sich Acetylen und seine Homologen und sie kommen deshalb auch im Leuchtgas vor.

---

[1]) Harries, Ann. **383**, 179 [1911].

[2]) Ueber den Beweis obiger Konstitutionsformel s. Thiele, Ber. **33**, 666 [1900]. Weitere Bildungsweisen des Piperylens s. Wosnesenski, Ch. Z. **1904 II**, 183.

[3]) Wallach, Ann. **227**, 295 [1885]. Ipatiew, J. pr. Ch. [2] **55**, 4 [1897].

[4]) Harries, Ann. **383**, 157 [1911].

Eigenschaften und chemisches Verhalten. In physikalischer Hinsicht sind wieder ähnliche Eigenschaften zu verzeichnen wie bei den Paraffinen und Olefinen. Die niedrigen Glieder der Reihe sind Gase bis zum Crotonylen C_4H_6, dann folgen Flüssigkeiten und schließlich ($C_{16}H_{30}$, $C_{18}H_{34}$) feste Körper.

In chemischer Hinsicht stehen die Acetylene den Olefinen insofern nahe, als sie wie diese ungesättigte Verbindungen darstellen und deshalb auch Additionsvermögen besitzen. So verbinden sie sich leicht mit Wasserstoff[1]), Halogenen und Halogenwasserstoffsäuren, wobei ein Molekül oder zwei derselben addiert werden können. Lagern sich zwei Moleküle Haloidsäure an, so gehen beide Halogenatome an denselben Kohlenstoff. Auch polymerisieren sie sich unter geeigneten Bedingungen, z. B. Acetylen C_2H_2 zu Benzol C_6H_6, Dimethylacetylen C_4H_6 zu Hexamethylbenzol $C_{12}H_{18}$. Es sind das wichtige Uebergänge von der aliphatischen in die aromatische Reihe, und die Acetylen-Kondensation ist als eine wesentliche, wenn auch nicht als einzige Quelle der Benzolkörper im Gasteer anzusehen[2]).

Besonders charakteristisch für das Acetylen HC⋮CH und seine Monoalkylsubstitutionsprodukte R·C⋮CH ist die Fähigkeit, mit ammoniakalischen Kupferoxydul- oder Silberlösungen feste kristallinische Fällungen zu geben. Es entstehen hierbei durch Substitution von Wasserstoff der Gruppe ⋮CH Metallverbindungen, z. B. Kupferacetylür[3]) C_2Cu_2, welche explosiv sind und beim Erwärmen mit Salzsäure die ursprünglichen Kohlenwasserstoffe regenerieren. Man kann deshalb mit Hilfe dieser Metallverbindungen die Acetylene reinigen und von anderen Kohlenwasserstoffen trennen. Verschieden von diesen Salzen, in welchen die Acetylene Säurecharakter haben, sind Anlagerungsverbindungen, welche beim Zusammenbringen des Acetylens mit Metallsalzen entstehen[4]), z. B. $CuCl \cdot C_2H_2$.

Acetylen, Aethin, HC≡CH.

Zur *Darstellung* des Acetylens zersetzt man technisches Calciumcarbid mit Wasser:

$$CaC_2 + 2H_2O = Ca(OH)_2 + C_2H_2.$$

Dieses Carbid selbst erhält man durch Erhitzen von ungelöschtem Kalk mit Kohle im elektrischen Ofen. Der Hauptvorgang hierbei ist

$$CaO + 3C = CaC_2 + CO.$$

Daneben bilden sich aus Verunreinigungen des Kalks auch andere Produkte, insbesondere Phosphorcalcium aus Phosphaten, sowie Ferro-

[1]) Ueber Hydrogenisation der Acetylenkohlenwasserstoffe durch die Kontaktmethode s. Sabatier u. Senderens, Ch. Z. **1902 II**, 503.

[2]) Weitere pyrogene Acetylen-Kondensationen hat R. Meyer beschrieben. Ber. **45**, 1609 [1912]. Man vgl. auch H. P. Kaufmann u. M. Schneider, Ber. **55**, 267 [1922].

[3]) J. Schreiber, Ber. **41**, 3816 [1908].

[4]) Manchot, Withers u. Oltrogge, Ann. **387**, 257 [1912].

silicium aus Eisenteilen und Sand. Das technische Calciumcarbid ist deshalb nicht wie das reine weiß, sondern durch Verunreinigungen gefärbt.

Das aus ihm entwickelte Acetylen ist demnach nicht rein, sondern enthält verschiedene Verunreinigungen [1]), nämlich Ammoniak, Schwefelwasserstoff und insbesondere Phosphorwasserstoff. Zum Zwecke der Reinigung bewirkt man die Entfernung von Ammoniak durch Waschen mit genügenden Wassermengen, die Beseitigung von Schwefelwasserstoff durch Kalk, hydratisches Raseneisenerz usw. und die Oxydation des Phosphorwasserstoffs durch Chlorkalkmischungen („Acagin", „Puratylen") oder durch eine Masse, die im wesentlichen aus Kaliumbichromat und Schwefelsäure besteht (Heratol) oder durch Kupferchlorid.

Die Darstellung des Calciumcarbids als Vorlesungsversuch gelingt am einfachsten durch direkte Vereinigung von metallischem Calcium mit Kohle in folgender Weise [2]): Ein erbsengroßes Stück metallischen Calciums wird auf ein ausgehöhltes Stück Holzkohle gelegt und mit einer kleinen Flamme am Gebläse erhitzt. In wenigen Sekunden fängt das Metall Feuer und brennt einen Augenblick mit intensiv orangegelber Flamme, versinkt aber dann sofort in die Kohle. Zerschlägt man die Kohle, so findet man im Innern einen harten Klumpen von Calciumcarbid, der sich leicht von der weicheren Kohle trennen läßt. Der Klumpen entwickelt im Reagenzglas, mit Wasser versetzt, sofort Acetylen, das am Geruch und an der Verbrennlichkeit erkennbar ist.

Um im Laboratorium aus Calciumcarbid Acetylen herzustellen, bringt man ersteres in eine trockene, mit Scheidetrichter und Gasableitungsrohr versehene Gasentwicklungsflasche und läßt aus dem Scheidetrichter tropfenweise Wasser zufließen.

Von den übrigen *Bildungsweisen* des Acetylens sind außer denjenigen, welche aus Vorstehendem ohne weiteres abgeleitet werden können, noch folgende anzuführen.

Aus seinen Elementen entsteht es nach Berthelot, wenn man zwischen Kohleelektroden in einer Wasserstoffatmosphäre den elektrischen Lichtbogen überströmen läßt.

$$2\,C + H_2 = HC{\equiv}CH.$$

Ferner bildet es sich bei der Elektrolyse der Alkalisalze von Fumar- und Maleïnsäure.

Es findet sich unter den gasförmigen Destillationsprodukten des Holzes und der Steinkohle und ist deshalb in geringer Menge (0,06 bis 0,07 Vol. Prozent) im Leuchtgas enthalten. Da es sich auch bei der unvollständigen Verbrennung vieler Kohlenstoffverbindungen bildet, enthalten die Gase eines zurückgeschlagenen Bunsenschen Brenners 0,75—0,80 Vol. Prozent desselben.

Eigenschaften. Acetylen ist ein farbloses, giftiges Gas von eigenartigem Geruch, läßt sich bei 0° unter 26 Atmosphären Druck verflüssigen. Bei Zimmertemperatur löst es sich ungefähr in dem gleichen Volumen Wasser, von organischen Flüssigkeiten wird es noch be-

[1]) G. Keppeler, Ch. Z. **1902 II**, 1484.
[2]) E. Knecht, Ber. **41**, 498 [1908].

deutend leichter gelöst. Aceton nimmt bei 15° unter gewöhnlichem Druck sein 25faches Volumen Acetylen auf. Von kolloidalem sowie von fein verteiltem Palladium wird es in großen Mengen adsorbiert[1]). Acetylen ist, da es eine endothermische Verbindung (siehe S. 81) darstellt, insbesondere als Flüssigkeit explosiv, d. h. es vermag sich unter dem Einfluß von Schlag, Stoß, elektrischen Funken und namentlich unter dem Einfluß einer Knallquecksilberzündung spontan unter Licht- und Wärmeentwicklung in seine Bestandteile zu zersetzen: $C_2H_2 = 2C + H_2$. Das verflüssigte Acetylen wurde im großen dargestellt, doch ist die Herstellung wegen der eben erwähnten explosiblen Eigenschaften der Flüssigkeit verboten worden. Beimengungen anderer Gase, z. B. von Aethylen oder Oelgas, machen das Acetylen auch bei höheren Drucken unempfänglich gegen Knallquecksilberzündungen und andere starke Erschütterungen. Acetylen brennt, wenn es aus weiten Oeffnungen ausströmt, mit stark rußender Flamme und bildet mit Luft[2]) und besonders mit Sauerstoff heftig explodierende Gasgemenge. Sobald man aber das Gas unter gewissem Drucke (mindestens 50 mm und nicht über 200 mm Wassersäule) ausströmen läßt, ist die Flamme sehr hell, völlig rußfrei und blendend weiß. Es kann deshalb nur in ganz schmal ausgeschnittenen Flachbrennern gebrannt werden.

Die Gasausströmungsöffnungen der Acetylenbrenner müssen sehr enge sein, sie gleichen fast Kapillaren.

Beim Erhitzen polymerisiert sich, wie erwähnt, das Acetylen, indem sich drei Moleküle desselben zu einem Molekül Benzol zusammenlagern. Es bedeutet dies, da Acetylen aus den Elementen erhalten werden kann, eine vollständige Synthese des Benzols.

Die beiden Wasserstoffatome des Acetylens sind durch Metalle ersetzbar. Acetylenkupfer und Acetylensilber sind trocken außerordentlich explosiv, mit Hilfe der roten Kuproverbindung C_2Cu_2 können noch sehr geringe Mengen des Gases nachgewiesen werden.

Durch Anlagerung von Wasser an Acetylen unter der katalytischen Wirkung von Quecksilbersalzen erhält man Acetaldehyd, der leicht zu Essigsäure oxydiert werden kann.

$$HC{\equiv}CH + H_2O \rightarrow H_3C{-}CH{:}O \rightarrow H_3C\,.\,COOH$$

Die praktische Ausführung der Reaktion wurde in den letzten Jahren derart vervollkommnet, daß sie zu dem großen Erfolge der Essigsäurefabrikation geführt hat.

Das Acetylen findet außerdem vielseitige Verwendung zu Beleuchtungszwecken.

---

[1]) Paal u. Hohenegger, Ber. **43**, 2684, 2692 [1910].

[2]) Während Leuchtgas nur explodiert, wenn es mit der 5—13fachen Menge Luft gemischt ist, sind Gemenge von Acetylen und Luft schon gefährlich, wenn die Luft etwas mehr als das Gas ausmacht, nämlich vom Verhältnis 4:5 ab; sie bleiben gefährlich in allen weiteren Verhältnissen bis zur Grenze 4:80, also wenn die Luft zwanzigmal so viel wie das Gas beträgt.

II. Halogenderivate der Kohlenwasserstoffe.

Die Halogenderivate der Kohlenwasserstoffe gehören zu den wertvollsten Ausgangsmaterialien für die Synthese von organischen Verbindungen. Schon aus diesem Grunde erscheint ihre eingehende Behandlung geboten. Es kommt außerdem noch dazu, daß einige derselben wie Chloroform $CHCl_3$ und Jodoform CHJ_3, in der Heilkunde eine sehr wichtige Rolle spielen.

A. Halogenparaffine.

Da in denselben die Halogene Chlor, Brom, Jod, Fluor einwertig sind, ist ihre Ableitung aus den Kohlenwasserstoffen ohne weiteres klar. Vom Methan CH_4 sind z. B. vier Chlorderivate CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$, CCl_4, ebenso vier Brom-, vier Jod- und vier Fluorderivate denkbar; vom Aethan C_2H_6 sind aber mehr als sechs, nämlich neun verschiedene Chlorderivate bekannt, weil hier Stellungsisomerien vorkommen (vgl. S. 32).

Bildungsweisen. 1. Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung insbesondere der Monohalogenparaffine (Halogenalkyle) R. Hal benützt man meistens die entsprechenden Alkohole R . OH nnd ersetzt in denselben die Hydroxylgruppe durch Halogen entweder durch Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren,

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{C_2H_5 . OH} + HBr = \underset{\text{Aethylbromid,}}{C_2H_5 . Br} + H_2O,$$

oder mit Hilfe der Halogenverbindungen des Phosphors,

$$3C_2H_5 . OH + PJ_3 = \underset{\text{Aethyljodid.}}{3C_2H_5 . J} + H_3PO_3$$

Im letzteren Falle ist es, wenigstens beim Ersatz durch Brom und Jod, nicht immer erforderlich, fertigen Halogenphosphor anzuwenden. Vielmehr erzeugt man denselben häufig erst in der Reaktion, indem man, wie z. B. bei der Darstellung von Aethyljodid, zu der Mischung von Alkohol und rotem Phosphor fein pulverisiertes Jod fügt und erwärmt.

2. Die Darstellung der Halogenalkyle kann auch leicht erfolgen durch Zusammenbringen von Dimethyl- und Diäthylsulfat mit Metallhalogeniden in wäßriger Lösung [1]), hierbei tritt eine der beiden Alkylgruppen in Reaktion, z. B.:

$$\underset{\text{Dimethylsulfat}}{SO_4(CH_3)_2} + KJ = \underset{\text{Methyljodid}}{CH_3J} + \underset{\text{Kaliummethylsulfat.}}{SO_4K(CH_3)}$$

3. Die Einwirkung von Halogen auf Paraffine führt zwar zu Halogenparaffinen (siehe S. 87), läßt sich aber als Darstellungsweise für dieselben nur selten verwenden, weil gewöhnlich schwer zu trennende Gemische von isomeren und verschieden hoch substituierten Verbindungen entstehen. Zu bemerken ist, daß die Einwirkung von Chlor besonders energisch verläuft im Sonnenlicht, sowie bei Gegenwart von

[1]) Weinland u. Schmid, Ber. **38**, 2327, 3696 [1905].

Jod oder Eisen oder Antimonchlorür (sog. Chlorüberträger), die Einwirkung von Brom findet vor allem in der Wärme oder bei Gegenwart von Aluminiumbromid[1]) leicht statt, Jod aber wirkt für sich allein überhaupt nicht auf Paraffine, sondern nur bei Gegenwart solcher Substanzen, welche Jodwasserstoff zu beseitigen vermögen wie Quecksilberoxyd, Jodsäure usw.

Aus Methan CH_4 z. B. entstehen bei der Einwirkung von Chlor CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$, CCl_4.

4. Wie schon im Vorhergehenden ausgeführt wurde (S. 98 u. 105), addieren Olefine und Acetylene Halogene und Halogenwasserstoffsäuren unter Bildung von Halogenparaffinen.

5. Aldehyde und Ketone tauschen beim Behandeln mit Phosphorpentachlorid ihren Sauerstoff gegen Chlor aus und liefern Dihalogenparaffine:

$$\underset{\text{Aethylaldehyd}}{CH_3 . CH : O} + PCl_5 = \underset{\text{Aethylidenchlorid.}}{H_3C . CHCl_2} + POCl_3$$

6. Nach neueren Untersuchungen von J. v. Braun können gewisse Dihalogenparaffine erhalten werden durch Aufspaltung cyclischer Aminbasen mittelst Phosphorpentachlorid oder Phosphorpentabromid. So erhält man aus N-Benzoylpiperidin beim Erwärmen mit Phosphorpentabromid glatt das 1,5-Dibrompentan[2]).

7. Katalytische Bildung von Alkylchloriden aus primären Alkoholen erfolgt, wenn man ein Gemenge von Clorwasserstoff und Alkoholdampf bei 370—450° über Aluminiumoxyd leitet[3]). Man erhält dabei ein Gemisch aus dem entsprechenden Aethylenkohlenwasserstoff und isomeren Alkylchloriden. So liefert Propylalkohol bei 420° hauptsächlich Isopropylchlorid neben geringen Mengen Propylchlorid.

Die Darstellung der Jodide aus den Chloriden und Bromiden wird am besten so ausgeführt, daß man die letzteren in Acetonlösung mit Jodnatrium umsetzt[4]).

Allgemeine Eigenschaften und chemisches Verhalten der Halogenparaffine. Einige wenige, wie Methylchlorid, sind bei gewöhnlicher Temperatur und normalem Druck gasförmig, die meisten farblose Flüssigkeiten[5]), die an Halogen besonders reichen und diejenigen mit hohem Molekulargewicht fest. In analog zusammengesetzten Gruppen haben die Chloride den niedrigsten Siedepunkt; die entsprechenden

[1]) Ch. Z. **1900 II**, 720.

[2]) J. v. Braun, Ber. **37**, [1904], 2915, 3210. Primäre Diamine können auf ähnliche Weise in gechlorte Amine und in Dichloride übergeführt werden. Ber. **38**, 2340 [1905]. **42**, 4541 [1909]. **44**, 1464 [1911].

[3]) Sabatier u. Mailhe, C. r. **169**, 122. Ch. Z. **1919 III**, 808.

[4]) H. Finkelstein, Ber. **43**, 1528 [1910].

[5]) Die Jodide sind aber nur in frisch bereitetem Zustande farblos; beim Aufbewahren färben sie sich, besonders unter dem Einfluß des Lichtes, zunächst schwach rötlich, schließlich braun, indem sie Zersetzung erleiden unter Abscheidung von Jod. Diese Zersetzung läßt sich verhindern, wenn man dem Jodid etwas fein verteiltes, sog. molekulares Silber oder etwas Quecksilber zusetzt. Ein durch Zersetzung bereits gefärbtes Jodid kann durch Schütteln mit Natronlauge oder mit Quecksilber wieder entfärbt werden.

Bromide sieden um ca. 25°, die Jodide um etwa 50° höher als die ersteren. Auch besitzen die Jodide das höchste, die Chloride das niedrigste spezifische Gewicht; bei Chloriden, Bromiden und Jodiden sinkt das spezifische Gewicht mit wachsendem Paraffinradikal. Die Halogenparaffine lösen sich nicht in Wasser, leicht hingegen in organischen Lösungsmitteln wie Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff usw.

Durch Einwirkung von Chlor auf Jodmethyl oder Jodäthyl in tiefer Temperatur lassen sich leicht die allereinfachsten organischen Jodidchloride, Methyljodidchlorid $CH_3—JCl_2$ und Aethyljodidchlorid $C_2H_5—JCl_2$ darstellen [1]). Der Zersetzungspunkt des letzteren liegt bei —36°.

In Bezug auf das chemische Verhalten ist zu betonen, daß die Halogenalkyle R. Hal., die ja nach Entstehung und Zusammensetzung den Metallsalzen der Halogenwasserstoffsäuren Me'Hal entsprechen, in ihrer Wirkung auf Silbernitrat eine charakteristische Verschiedenheit von diesen zeigen. Die Halogenmetalle, wie Chlor-, Brom-, Jodkalium, reagieren bekanntlich als Elektrolyte in wäßriger oder alkoholischer Lösung mit Silbernitrat derart, daß momentan alles Halogen als unlösliches Halogensilber gefällt wird. Die Halogensubstitutionsprodukte der Kohlenwasserstoffe dagegen, die Nichtelektrolyte sind, werden durch Silbernitrat überhaupt nicht gefällt oder eine Fällung von Halogensilber tritt erst allmählich ein. Zum Beispiel gibt das Chloroform $CHCl_3$ beim Schütteln mit wäßriger Silbernitratlösung keine Fällung von Chlorsilber, das Jodäthyl erst allmählich eine solche von Jodsilber [2]).

Man darf aber aus diesem Verhalten nicht etwa schließen, daß in den Halogenderivaten der aliphatischen Kohlenwasserstoffe das Halogen sehr fest gebunden sei (wie das bei den Halogenderivaten der aromatischen Kohlenwasserstoffe der Fall ist). Vielmehr läßt sich das Halogen durch passende Reagentien leicht eliminieren und z. B. durch die Hydroxyl-, Oxyalkyl-, Carbohydroxyl-, Amidogruppe usw. ersetzen. Darauf gründet sich die außerordentlich wichtige Verwendung der Halogenalkyle insbesondere der Jodalkyle, die sich am meisten reaktionsfähig erweisen, um Alkylgruppen in andere Moleküle einzuführen, d. h. um Wasserstoffatome durch Alkylgruppen zu ersetzen. Wir werden in späteren Abschnitten wiederholt hierauf zurückkommen.

Um z. B. in einem Alkohol oder in einer Säure das Wasserstoffatom der (OH)- bzw. der (COOH)-Gruppe durch einen Alkylrest zu ersetzen, läßt man auf die Natriumverbindungen, bei den Säuren zweckmäßiger auf die Silbersalze, Halogenalkyle einwirken.

$$\underset{\text{Natriumäthylat}}{C_2H_5 . ONa} + JC_2H_5 = \underset{\text{Diäthyläther}}{C_2H_5 . O . C_2H_5} + NaJ;$$

$$\underset{\text{Essigsaures Silber}}{CH_3 . COOAg} + JC_2H_5 = \underset{\text{Essigsäureäthylester.}}{H_3C . COOC_2H_5} + AgJ$$

[1]) J. Thiele u. W. Peter, Ann. **369**, 149 [1909].

[2]) Ueber den Nachweis des Halogens in diesen Verbindungen s. S. 11.

Auch der Ersatz von an Stickstoff, sowie von an Kohlenstoff gebundenem Wasserstoff ist möglich

$$\underset{}{NH_3} + JCH_3 = \underset{\text{Monomethylamin}^1)}{H_2N.CH_3} + HJ; \quad \underset{\text{Anilin}}{C_6H_5.NH_2} + 2\,JCH_3 = \underset{\text{Dimethylanilin}}{C_6H_5N(CH_3)_2} + 2\,HJ$$

Nach der Wurtzschen Synthese läßt sich mit Hilfe der Halogenalkyle an Stelle von einem Halogenatom ein Alkylrest einführen[2]).

$$\underset{\text{Jodäthyl}}{C_2H_5J} + JC_2H_5 + 2\,Na = \underset{\text{Butan.}}{C_2H_5.C_2H_5} + 2\,NaJ$$

Daß die Halogenalkyle zur Darstellung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen dienen können, ist bereits auf S. 101 u. 104 angeführt.

Wie später noch näher zu erörtern ist, finden sie auch Anwendung zur Herstellung von metallorganischen Verbindungen (Zinkalkylen, Magnesiumalkylen usw.).

Wenn wir endlich noch erwähnen, daß sich die Halogenalkyle auch an andere Körper, wie z. B. tertiäre Amine anlagern,

$$\underset{\text{Pyridin}}{C_6H_5N} + JCH_3 = \underset{\text{Pyridinmethyljodid,}}{C_6H_5N.JCH_3}$$

haben wir von den vielseitigen Reaktionen derselben die allerwichtigsten angeführt.

Von den zahlreichen Halogenparaffinen, die bekannt sind, sollen nur einige näher besprochen werden.

Monochlormethan, Methylchlorid, Chlormethyl CH_3Cl. Darstellung durch Erhitzen von Methylalkohol mit Salzsäure und Chlorzink; ferner durch Erhitzen von Trimethylaminchlorhydrat, $N(CH_3)_3HCl$, welches durch Destillation der Schlempe der Zuckerfabriken erhalten wird, auf 360°. Farbloses, süßlich riechendes Gas, mit grün gesäumter Flamme brennend, durch Kälte kondensierbar. Kp. —23°. Kommt im komprimierten Zustand in den Handel und findet Anwendung zur Erzeugung von Kälte. Chloräthyl dient zur Kälteanästhesie.

Methyljodid, Jodmethyl, CH_3J, wird dargestellt aus Methylalkohol. Jod und Phosphor, hat den Kp. 44°, das spez. Gew. 2,27 bei 25° und besitzt einen angenehm ätherischen Geruch. Färbt sich am Lichte langsam zufolge Abscheidung von Jod.

Aethyljodid, Jodäthyl, $CH_3.CH_2.J$. Darstellung aus Aethylalkohol, Jod und Phosphor. Kp. 72,5°, spez. Gew. 1,975.

Aethylenbromid, $CH_2Br—CH_2Br$, wird dargestellt durch Einleiten von Aethylen in Brom; farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch, Kp. 131°, wird bei + 8° fest. Findet vielfach Anwendung zu Synthesen, sowie als Lösungsmittel.

Chloroform, Trichlormethan, $CHCl_3$, entsteht aus Methan, aus Methylchlorid durch Chlorierung, bei Einwirkung von Chlorkalk auf viele organische Substanzen wie Alkohol, Aceton, essigsaure Salze, Essigsäure, Weinsäure usw.

[1]) Außerdem bilden sich auch Di- und Trimethylamin.

[2]) Insbesondere ist die später zu besprechende Anwendung der Reaktion auf aromatische Verbindungen von Bedeutung. W. Fuchs u. H. Metzl, Ber. **55**, 738 [1922].

Die *Darstellungsweise,* welche meistens im großen angewandt wird, besteht in der Destillation von verdünntem Aethylalkohol mit Chlorkalk. Man nimmt nach Zincke[1]) an, daß hierbei zufolge der oxydierenden Wirkung des Chlorkalks zunächst Aldehyd entsteht, welcher in Trichloraldehyd (Chloral) übergeht, der schließlich durch das Calciumhydroxyd des Chlorkalks in Chloroform und Ameisensäure gespalten wird:

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{CH_3 . CH_2 . OH} \rightarrow \underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3 . \overset{O}{\overset{\|}{C}} . H} \rightarrow \underset{\text{Chloral}}{CCl_3 . \overset{O}{\overset{\|}{C}} . H} \rightarrow \underset{\text{Chloroform}}{CHCl_3} + \underset{\text{Ameisensäure.}}{HO\overset{O}{\overset{\|}{C}} . H}$$

Statt des Alkohols kann auch das billigere Aceton Verwendung finden.

Auf elektrochemischem Wege läßt sich Chloroform darstellen, indem man Alkalichloride oder auch Calciumchlorid in verdünntem Alkohol oder wäßrigem Aceton der Elektrolyse unterwirft[2]). Die primäre Reaktion besteht in einer Hypochloritbildung und der Prozeß verläuft nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Aceton}}{CH_3 . CO . CH_3} + 3\,HOCl = \underset{\text{Chloroform}}{CHCl_3} + \underset{\text{Essigsäure.}}{CH_3COOH} + 2\,H_2O$$

Das so bereitete Chloroform enthält häufig fremde Bestandteile. In sehr reiner Form, allerdings mit Aufwand viel größerer Kosten, läßt es sich gewinnen aus Chloralhydrat, welches beim Erhitzen mit Alkali in Chloroform und ameisensaures Salz zerfällt. $CCl_3 . CHO + KOH = CCl_3H + HCO_2K$.

Eigenschaften. Das Chloroform ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von süßlichem Geruch und brennendem Geschmack, Kp. 62°, spez. Gew. bei 17° = 1,491. Sehr wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether.

Bei fortgesetztem Einatmen seiner Dämpfe verursacht es Bewußtlosigkeit, und darauf beruht seine wichtige Anwendung als Anästhetikum bei chirurgischen Operationen. Diese Eigenschaft, durch welche es so große Bedeutung erlangt hat, blieb lange unbekannt. Während Chloroform im Jahre 1831 fast gleichzeitig von Liebig und Soubeiran entdeckt wurde, machte erst 1848 Simpson in Edinburgh die Beobachtung, daß lebende Wesen durch Einatmen von Chloroformdämpfen in einen bewußtlosen, gegen Schmerzen unempfindlichen Zustand versetzt werden können.

Bezüglich des *chemischen Verhaltens* des Cloroforms ist zu bemerken, daß dasselbe verhältnismäßig leicht Umwandlungen erleidet. Unter dem Einfluß von Licht und Luft zersetzt es sich in Chlor, Chlorwasserstoff und Kohlenstoffoxychlorid, $COCl_2$. Man kann dieser Zersetzung entgegenarbeiten, indem man das Chloroform in dunklen Flaschen aufbewahrt und mit einer geringen Menge (bis zu 1 %) Alkohol versetzt. Durch Chlor wird es in Tetrachlormethan, CCl_4, durch Reduktion mit Zink und Salzsäure in Methylenchlorid, CH_2Cl_2, übergeführt. Beim Behandeln mit konzentrierter Salpeter-

[1]) Zincke, Ber. **26**, 501 [1893].
[2]) J. Feyer, Zeitschr. f. Elektroch. **25**, 115 [1919].

säure wird sein Wasserstoffatom durch die Nitrogruppe ersetzt und es entsteht Chlorpikrin, CCl_3NO_2. Mit wäßriger oder mit alkoholischer Kalilauge erhitzt, bildet es ameisensaures Kalium, wobei vielleicht als Zwischenprodukt Chlormethylen, CCl_2, entsteht [1]).

$$CHCl_3 + 4\,KOH = HCO_2K + 3\,KCl + 2\,H_2O.$$
Ameisensaures Kalium.

Nachweis. Mit primären Aminen (man verwendet gewöhnlich Anilin) und Kalilauge erwärmt, liefert es die außerordentlich unangenehm riechenden Isonitrile, eine Reaktion, die sowohl zum Nachweis des Chloroforms als auch primärer Amine dienen kann.

$$\underset{\text{Anilin}}{C_6H_5NH_2} + CHCl_3 + 3\,KOH = \underset{\text{Phenylisonitril.}}{C_6H_5NC} + 3\,KCl + 3\,H_2O.$$

Prüfung auf Reinheit. Ein Haupterfordernis für die sichere und unschädliche Wirkung des Chloroforms ist seine unbedingte Reinheit. Man erkennt dieselbe durch folgende Reaktionen, welche hier nur kurz zusammengefaßt werden können

Spez. Gew. 1,485—1,489 [2]).

Reiner Geruch. (Produkte aus Fuselölen stammend!) — Mit Wasser geschüttelt darf das Wasser weder durch Silbernitrat getrübt werden noch sauer reagieren (HCl!), noch auf Zusatz von Jodkaliumlösung Jod abscheiden (Cl!). — Eine Mischung von 3 Vol. konzentrierter Schwefelsäure und 5 Vol. Chloroform darf bei kräftigem Umschütteln und dann ruhigem Stehen binnen einer Stunde sich nicht braun färben.

Bromoform, Tribrommethan, $CHBr_3$, wird analog dem Chloroform durch Einwirkung von Brom auf Alkohol oder auf Aceton dargestellt, Flüssigkeit vom Kp. 151°, wird als Mittel gegen den Keuchhusten empfohlen.

Jodoform, Trijodmethan, CHJ_3, entsteht bei der Einwirkung von Jod und Kalilauge auf Aethylalkohol, Aldehyd, Aceton, nach Lieben [3]) ganz allgemein auf Verbindungen, welche die Gruppe CH_3—CH(OH)—C oder CH_3—CO—C enthalten.

Es wird technisch dargestellt durch Erwärmen von Aethylalkohol mit Jod und Kalilauge oder Kaliumcarbonat.

$$C_2H_5OH + 8\,J + 6\,KOH = CHJ_3 + HCO_2K + 5\,KJ + 5\,H_2O$$
Ameisensaures Kalium.

Statt des Aethylalkohols kann auch als Ausgangsmaterial das billigere Aceton Verwendung finden.

Neuerdings wird es auch gewonnen durch Elektrolyse einer mit Aethylalkohol versetzten wäßrigen Lösung von Jodkalium und Kaliumcarbonat [4]).

Eigenschaften. Jodoform krystallisiert in gelben, hexagonalen Blättchen von charakteristischem Geruch, schmilzt bei 119°, sublimiert

[1]) Thiele u. Dent, Ann. **302**, 274 [1898].

[2]) Diese Vorschriften sind dem deutschen Arzneibuche entnommen. Das spezifische Gewicht ist etwas niedriger verlangt, als es in Vorstehendem angegeben ist, weil das zu medizinischen Zwecken verwendete Chloroform, um es vor Zersetzung zu schützen, mit $^1/_2$ Prozent Alkohol versetzt ist.

[3]) Lieben, Ann. Suppl. **7**, 218, 377.

[4]) Ch. Z. **1897 II**, 695; **1898 I**, 31; **1900 II**, 719; **1903 I**, 918. Feyer, Zeitschr. f. Elektroch. **25**, 115 [1919].

leicht und ist mit Wasserdampf flüchtig. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Aether. Beim Behandeln mit alkoholischer Kalilösung oder durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor geht es in Methylenjodid CH_2J_2 über.

Es wurde 1822 von Serullas entdeckt, 1880 von Mosetig-Moorhof in Wien in die Wundheilkunde eingeführt und findet seither als Antisepticum Anwendung.

Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachlormethan, CCl_4, wird durch Einwirkung von Chlor auf Chloroform oder auf Schwefelkohlenstoff erhalten als farblose Flüssigkeit vom Kp. 76°. Findet als Lösungsmittel Verwendung[1]). Technisch wird die Chlorierung des Schwefelkohlenstoffs bei Anwesenheit von Katalysatoren wie Aluminiumchlorid, Manganochlorid usw. durchgeführt[2]).

Tetrachloräthan, Acetylentetrachlorid, $CHCl_2—CHCl_2$ wird durch Addition von Chlor an Acetylen dargestellt und technisch als Lösungsmittel für Harze, Lacke, Kautschuk usw. verwendet[3]).

B. Halogenderivate der ungesättigten Kohlenwasserstoffe.

Entstehung. Diese Verbindungen entstehen nur ausnahmsweise durch Einwirkung der Halogene auf ungesättigte Kohlenwasserstoffe, weil hierbei, wie im Vorstehenden wiederholt erwähnt ist, ja nicht Substitution, sondern zunächst Addition des Halogens stattfindet[4]). Man kann sie jedoch aus diesen Additionsprodukten — allgemein aus Di- und Polyhalogenparaffinen — erhalten durch partielle Entziehung von Halogenwasserstoff mit alkoholischem Kali[5]). Zum Beispiel:

$$H_2C=CH_2 \xrightarrow{+Br_2} H_2CBr—CH_2Br \xrightarrow{-HBr} \underset{\text{Vinylbromid}}{H_2C=CHBr};$$

$$\underset{\text{Sym. Tetrabromäthan}}{HCBr_2—CHBr_2} \xrightarrow{-HBr} \underset{\text{Tribromäthylen}}{HCBr=CBr_2} \xrightarrow{-HBr} \underset{\text{Dibromacetylen}}{CBr\equiv CBr}\ ^{6}).$$

Von dem chemischen *Verhalten der Halogenolefine,* in denen das Halogen mit einem doppelt gebundenen Kohlenstoffatom verknüpft ist, muß hervorgehoben werden, daß dieselben die *Fähigkeit,* das *Halogenatom* gegen Radikale, wie Hydroxyl, Oxyalkyl usw. *auszutauschen,* fast gar *nicht besitzen.* Sie sind also hierin ganz verschieden von den Halogenparaffinen, bei denen diese Fähigkeit in so hohem Maße ausgebildet ist (siehe S. 110). Außerdem *vermögen* sie, wie die Olefine

[1]) Näheres s. Margosches, „Der Tetrachlorkohlenstoff unter besonderer Berücksichtigung seiner Verwendung als Lösungs- bzw. Extraktionsmittel usw." Verlag von Enke, Stuttgart 1905.

[2]) Chem. Zt. **32**, 256, 529 [1908].

[3]) Breteau, Ch. Z. **1908 II**, 933.

[4]) Ueber die Wirkung von Jod im Verein mit Natriumhypojodit als Jodierungsmittel s. H. Biltz u. Küpper, Ber. **37**, 4412 [1904].

[5]) Man vgl. Ann. **221**, 156 [1884].

[6]) Ch. Z. **1903 II**, 102.

selbst, Halogen, Halogenwasserstoff usw. *zu addieren* und existieren in geometrisch isomeren Formen (siehe S. 51).

Diejenigen Halogenolefine, in denen das Halogen mit einem einfach gebundenen Kohlenstoffatom verknüpft ist, wie z. B. Allyljodid, $H_2C:CH.CH_2J$, zeigen, was leicht einzusehen ist, in bezug auf die Reaktionsfähigkeit des Halogens ganz den Charakter der Halogenparaffine.

Die *Halogenacetylene sind,* wie andere Acetylenkörper, *sehr unbeständig* und erleiden leicht explosionsartige Zersetzung; auch tritt ihre *Neigung zur Polymerisation* deutlich zutage.

Von den einzelnen Gliedern brauchen hier nur wenige erwähnt zu werden.

Vinylchlorid [1]), Monochloräthylen, $H_2C = CHCl$, bei gewöhnlicher Temperatur gasförmig. **Vinylbromid,** $H_2C = CHBr$ Flüssigkeit vom Kp. + 16°.

Allyljodid, $H_2C:CH.CH_2J$, kann erhalten werden aus Allylalkohol, einfacher aus Glycerin mittelst Jodwasserstoff oder Jod und Phosphor. Ist eine farblose, lauchartig riechende Flüssigkeit vom Kp. 102°. Steht in naher Beziehung zu den in der Natur vorkommenden Allylverbindungen (Senföl, Knoblauchöl) und wird bei Synthesen häufig zur Einführung der Allylgruppe angewandt.

Tetrajodäthylen [2]), $CJ_2:CJ_2$, entsteht beim Eintragen von Calciumcarbid in eine auf 0° abgekühlte Lösung von Jod in Jodkalium.

$$C_2Ca + 6J = C_2J_4 + CaJ_2.$$

Zitronengelbe Krystalle vom Fp. 187°; geruchlos, von jodoformähnlicher Wirkung.

Dijodacetylen [2]), $CJ \vdots CJ$, bildet sich bei der eben angeführten Reaktion neben dem Tetrajodäthylen.

$$C_2Ca + 4J = C_2J_2 + CaJ_2.$$

Farblose Nadeln vom Fp. 78°; ist sehr flüchtig, der Dampf greift die Schleimhäute stark an.

III. Metallverbindungen der Alkyle.

Die Verbindungen der Metalle mit den Alkylen, auch kurzweg metallorganische Verbindungen genannt, werden meist durch Einwirkung der Metalle wie Zink, Magnesium, Quecksilber usw. auf die Alkyljodide dargestellt und eignen sich wegen ihrer leichten Umsetzungsfähigkeit zur Bereitung anderer Verbindungen. Besonders wichtig sind die Alkylzink- und die Alkylmagnesiumverbindungen wegen ihrer außerordentlichen Reaktionsfähigkeit. Die einfachsten metallorganischen Alkaliverbindungen sind erst in neuester Zeit näher studiert worden.

[1]) Das Radikal ($H_2C = CH —$) wird Vinyl genannt.

[2]) H. Biltz, Ber. **30**, 1200 [1897]. Nef, Ann. **308**, 326. Peratoner, Ber. **34**, 2718 [1901].

Natriumalkyle. Man erhält die Natriumalkyle, z. B. Natriummethyl $NaCH_3$ durch Umsetzen von Quecksilberalkylen mit Natrium[1]). Sie sind in reinem Zustande farblose, amorphe, in indifferenten Lösungsmitteln vollkommen unlösliche Pulver, welche sich beim Erhitzen zersetzen ohne zu schmelzen. Gegen Luft, Feuchtigkeit und Kohlendioxyd sind sie sehr empfindlich, an der Luft ungemein entzündlich, sehr reaktionsfähig[2]).

Alkylzinkverbindungen. Die Entdeckung derselben durch Frankland fällt in das Jahr 1849. Man erhält sie bei der Einwirkung von Zink auf Jodalkyle. Hierbei bilden sich zunächst Alkylzinkjodide, die sich beim Erhitzen umsetzen in Zinkalkyl und Jodzink:

$$C_2H_5J + Zn = J.Zn.C_2H_5;\ 2\,J.Zn.C_2H_5 = Zn(C_2H_5)_2 + ZnJ_2.$$

Die Zinkalkyle sind farblose, bei relativ niedrigen Temperaturen unzersetzt siedende, unangenehm riechende Flüssigkeiten, die an der Luft stark rauchen und sich augenblicklich entzünden. Auf der Haut verursachen sie schmerzhafte Brandwunden. Das praktische Arbeiten mit denselben ist also mit manchen Unbequemlichkeiten verbunden.

Zinkmethyl $Zn(CH_3)_2$ hat den Kp. 46°, Zinkäthyl $Zn(C_2H_5)_2$ 118°, Zinkpropyl $Zn(C_3H_7)_2$ 146°.

Sie können, wie wir in späteren Abschnitten darlegen werden, zu den mannigfachsten Synthesen wie z. B. zu denjenigen von Alkoholen, Ketonen usw. verwendet werden. Hier seien von den Reaktionen derselben nur folgende angeführt.

Durch Wasser werden sie unter Bildung von Paraffinen und Zinkhydroxyd zersetzt.

$$Zn(CH_3)_2 + 2\,H_2O = Zn(OH)_2 + 2\,CH_4.$$

Beim Erhitzen mit Alkyljodiden auf höhere Temperatur entstehen ebenfalls Paraffine.

$$Zn(CH_3)_2 + 2\,CH_3J = ZnJ_2 + 2\,H_3C.CH_3.$$

Organomagnesiumverbindungen[3]).

Die den Zinkalkylen entsprechenden Magnesiumalkyle von der allgemeinen Formel $Mg.R_2$ wurden insbesondere von Lothar Meyer und seinen Schülern studiert. Sie sind, wie z. B. Magnesiummethyl $Mg(CH_3)_2$, ebenfalls sehr reaktionsfähig, unterscheiden sich aber von den Zinkalkylen wesentlich durch ihre Unlöslichkeit in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, Nichtflüchtigkeit und Unschmelzbarkeit. Deshalb ist das Arbeiten mit ihnen sehr unbequem, und sie konnten in der synthetischen Chemie nicht denjenigen Wert wie die Zinkalkyle gewinnen.

Erst in neuerer Zeit, als sich herausgestellt hatte, daß man die freien Magnesiumalkyle durch die meist leicht löslichen primären Ein-

[1]) W. Schlenk u. Johanna Holtz, Ber. **50**, 262 [1917].

[2]) Schorigin, Ber. **41**, 2717 [1908]; **43**, 1931 [1910]. H. Schlubach, Ber. **52**, 1910 [1919].

[3]) Man vgl. J. Schmidt, „Die organischen Magnesiumverbindungen und ihre Anwendung zu Synthesen". Heft I 1905, Heft II 1908. Verlag von Enke, Stuttgart.

wirkungsprodukte von Halogenalkylen auf Magnesium von der Formel R.Mg.Hal ersetzen kann, sind magnesiumorganische Verbindungen vielfach mit glänzendem Erfolg zu Synthesen verwertet worden.

V. Grignard[1]) zeigte in einer Reihe von Abhandlungen, daß Magnesium und zahlreiche organische Haloidverbindungen, besonders leicht Alkyljodid resp. -bromid, in Gegenwart von trockenem Aether miteinander reagieren und Verbindungen von der allgemeinen Formel $R.Mg.Hal + 2(C_2H_5)_2O$, die sich im Aether auflösen, bilden. Er fand sogleich, ohne daß er die Verbindungen als solche isoliert hatte, daß sich dieselben für synthetische Zwecke gut verwenden lassen. Sie sind fest und entzünden sich nicht an der Luft.

Die Reaktion zwischen organischen Haloidverbindungen und Magnesium in ätherischer Lösung bezeichnet man seitdem kurzweg als die Grignardsche Reaktion und die Verbindungen vom Typus R.Mg.Hal als gemischte magnesiumorganische Verbindungen.

W. Tschelinzeff[2]) zeigte dann, daß die Bildung dieser Verbindungen auch in anderen Lösungsmitteln, wie Benzol, Toluol, Xylol bei Gegenwart einer Spur von Aether langsam stattfindet. Hierbei fallen die Verbindungen in einer Menge aus, die im Vergleich zu derjenigen des angewandten Aethers unverhältnismäßig groß ist. Er schloß daraus, daß dem Aether in der Grignardschen Reaktion die Rolle eines Katalysators[3]) zukommt.

Tschelinzeff hat weiter gefunden, daß auch andere Substanzen als Katalysatoren dienen können. Die Bildung der gemischten, magnesiumorganischen Verbindungen erfolgt in verschiedenen Lösungsmitteln wie Benzol, Toluol, Xylol, Petroläther usw., wenn man zur Lösung des Jodürs in diesen Lösungsmitteln mit Magnesium bloß einige Tropfen eines tertiären Amins (z. B. Dimethylanilin) hinzufügt. Die hierbei entstehenden magnesiumorganischen Verbindungen fallen in Form weißer Flocken aus, deren Zusammensetzung der Formel RMgHal entspricht. Außer theoretischer hat dies auch für manche Fälle praktische Bedeutung. Denn die Wirkung der tertiären Amine ist in gewissen Fällen energischer als diejenige des Diäthyläthers und die Reaktion verläuft oft schneller und mit ebenso guter Ausbeute als bei der Grignardschen Methode.

Allgemeiner anwendbar und für viele Zwecke bequemer ist jedoch die Herstellung der gemischten Organomagnesiumverbindungen in Aetherlösung nach der Vorschrift von Grignard (loc. cit.). Die

---

[1]) Grignard, Annales de l'université de Lyon. Neue Serie **1901**, S. 1—116, Ch. Z. **1901 II**, 623.

[2]) Tschellinzeff, Ber. **37**, 4534 [1904]. Chem. Zt. **30**, 378 [1906].

[3]) Ein chemischer Vorgang, bei welchem einer der anwesenden Körper, welcher für den zeitlichen Verlauf sehr wesentlich ist — im vorliegenden Fall der Aether — nicht verbraucht wird heißt *Katalyse* oder *katalytische Reaktion;* der betreffende Körper heißt *Katalysator*. Die Katalysatoren sind also Substanzen, welche an und für sich verlaufende chemische Reaktionen beschleunigen. Man vgl. Sabatier, La catalyse en chimie organique. 2 éd. 1920.

nach der üblichen Grignardschen Methode dargestellten Magnesiumverbindungen enthalten zwei Moleküle Aether, sind also nach der Formel Alk . Mg . Hal + 2 $(C_2H_5)_2O$ zusammengesetzt. Nach J. Meisenheimer[1]) und J. Casper werden die Grignardschen Reaktionen gut verständlich, wenn man die magnesiumorganischen Verbindungen als Komplexverbindungen des Magnesiums betrachtet, in denen das Magnesium als Zentralatom mit der Koordinationszahl 4 auftritt, wie das die Formel zum Ausdruck bringt:

$$\begin{matrix}(C_2H_5)_2O \\ (C_2H_5)_2O\end{matrix}\!\!\cdots\!\!Mg\!\!<\!\!\begin{matrix}Alk \\ Hal\end{matrix}$$

In dieser Formulierung sind also das Alkyl und das Halogen durch Hauptvalenz, die beiden Aether-Molekeln durch Nebenvalenz an das Magnesium gebunden.

Wegen ihrer großen Reaktionsfähigkeit erregten die gemischten Organomagnesiumverbindungen viel Interesse und den ersten Untersuchungen von Grignard folgte alsbald eine ganze Reihe von Arbeiten anderer Forscher. Sie haben ergeben, daß für synthetische Zwecke die Organomagnesiumverbindungen vom Typus RMgHal den Organozinkverbindungen durch bequemere Handhabung, allgemeinere Verwertbarkeit und bessere Ausbeuten überlegen sind. Somit haben die ersteren für die synthetische Chemie eine Bedeutung erlangt, mit der sich diejenige anderer Verbindungsklassen kaum vergleichen läßt.

Man hat, wie hier schon kurz bemerkt sei, mit Hilfe derselben Synthesen durchgeführt von Kohlenwasserstoffen, primären, sekundären und tertiären Alkoholen, Aethern, Ketonen, Aldehyden, Carbonsäuren und Thiocarbonsäuren, Phenolen und Thiophenolen, verschiedenen N-haltigen Verbindungen, sowie von anderen Alkylmetallverbindungen.

Es sind nämlich außer den eben besprochenen noch Alkylverbindungen bekannt von Beryllium, Aluminium, Thallium, Cadmium, Quecksilber, Blei, Zinn[2]), Arsen, Silber, Gold[3]).

Von denselben sei nur erwähnt, daß die **Quecksilberverbindungen** HgR_2 außerordentlich giftig wirkende Flüssigkeiten sind.

Die **Bleiverbindungen** wie Bleitetramethyl $Pb(CH_3)_4$ verdienen insbesondere deshalb Interesse, weil sich aus ihnen die Vierwertigkeit des Bleies ergibt. Man erhält sie am bequemsten durch Umsetzung der Alkylmagnesiumhaloide mit Bleichlorid[4]).

$$2\,PbCl_2 + 4\,H_3C\,.\,Mg\,.\,J = Pb + Pb(CH_3)_4 + 4\,MgClJ.$$

---

[1]) J. Meisenheimer u. J. Casper, Ber. **54**, 1655 [1921]. Man vgl. dazu J. v. Braun, Ber. **54**, 2687 [1921].

[2]) **Alkylverbindungen der Stannoreihe** s. P. Pfeiffer, Ber. **44**, 1269 [1911]. **Organische Siliciumverbindungen**, G. Martin, Ber. **46**, 3289 [1913]. **Organische Borverbindungen**, s. E. Krause u. R. Nitsche, Ber. **54**, 2784 [1921].

[3]) Pope u. Gibson, Ch. Z. **1908 I**, 615.

[4]) P. Pfeiffer, Ber. **37**, 319, 1125, 4617, 4618 [1904]. Hibbert, Ber. **39**, 160 [1906]. K. A. Hofmann u. Wölfl, Ber. **40**, 2425 [1907].

Ungesättigte organische Bleiverbindungen, in denen das Bleiatom mit weniger als vier Valenzen an Kohlenstoff gekettet erscheint, sind beobachtet worden bei der Einwirkung von Halogenalkyl auf Bleinatrium, der elektrolytischen Reduktion von Ketonen an Bleikathoden [1]) und der Umsetzung von Bleichlorid mit gewissen Alkylmagnesiumhalogeniden [2]). Von ihnen sind am interessantesten Bleitriaryle [3]) $PbAr_3$, die eine Parallele zu dem später zu behandelnden Triphenylmethyl bilden.

Methyldichlorarsin [4]) CH_3AsCl_2 wurde im Kriege als Kampfgas gebraucht. Zu seiner Darstellung wird Natriumarsenit mit Dimethylsulfat bei 85° methyliert, das gebildete Dinatriummethylarsenit $Na_2CH_3AsO_3$ durch Behandlung mit schwefliger Säure in Methylarsinoxyd CH_3AsO übergeführt, welches mit gasförmigem Chlorwasserstoff Methyldichlorarsin CH_3AsCl_2 bildet. Es wird durch fraktionierte Destillation von Methylalkohol und Salzsäure getrennt. Kp. 130—132°.

Alkohole.

Einteilung der Alkohole. Die Alkohole kann man sich theoretisch aus den Kohlenwasserstoffen entstanden denken durch Eintritt der Hydroxyl genannten Gruppe (-OH) an Stelle von Wasserstoff. Sie sind also — ganz allgemein gesprochen — Hydroxylverbindungen von Kohlenwasserstoffresten (gesättigten oder ungesättigten), ähnlich wie die Basen in der anorganischen Chemie Hydroxylverbindungen von Metallen darstellen [5]); R.OH entspricht Me′OH (wo R einen einwertigen Kohlenwasserstoffrest, Me′ ein einwertiges Metall bedeutet).

Wie es nun ein- und mehrwertige Basen gibt, so haben wir auch zu unterscheiden zwischen ein- und mehrwertigen Alkoholen. Wenn in einem Kohlenwasserstoff nur ein H durch OH ersetzt ist, so ist der Alkohol einwertig, sind zwei an zwei *verschiedenen* Kohlenstoffatomen gebundene H durch OH ausgetauscht [6]), so liegt ein zwei-

[1]) Tafel, Ber. **44**, 323 [1911].

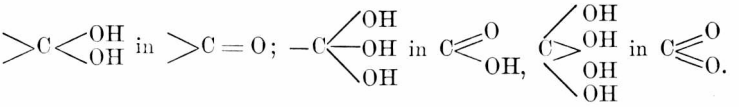
[2]) G. Grüttner u. E. Krause, Ber. **49**, 1416 [1916].

[3]) E. Krause u. Maria Schmitz, Ber. **52**, 2165 [1919]. E. Krause u. G. G. Reißaus, Ber. **55**, 888 [1922].

[4]) Uhlinger u. Cook, Ch. Z. **1919 III**, 597.

[5]) Es ist sogleich zu betonen, daß in ihren typischen Eigenschaften Alkohole und anorganische Basen wesentliche Verschiedenheiten aufweisen. Die anorganischen Basen reagieren alkalisch und sind Elektrolyte, die Alkohole reagieren neutral und sind Nichtelektrolyte. Doch sind die Alkohole, ebenso wie die Basen imstande, mit Säuren unter Austritt von Wasser zu reagieren, was später eingehend besprochen werden soll.

[6]) Werden in Kohlenwasserstoffen mehrere Wasserstoffatome, die an ***demselben*** Kohlenstoffatom haften, durch OH substitiert, so sind die so resultierenden Verbindungen unbeständig; es tritt dann — mit seltenen Ausnahmen — Abspaltung von Wasser ein und Sauerstoff bindet sich doppelt an Kohlenstoff; also es geht über



wertiger Alkohol vor, sind drei an drei verschiedenen Kohlenstoffatomen gebundene H durch drei OH ersetzt, so ist der Alkohol dreiwertig usw.; so gibt es vier-, fünf-, sechs- und noch mehrwertige Alkohole.

Beispiele: $H_3C.OH$ einwertiger Alkohol; Methylalkohol — $HO.H_2C—CH_2.OH$ zweiwertiger Alkohol; Aethylenglykol — $HO.H_2C—CH(OH)—CH_2.OH$ dreiwertiger Alkohol Glycerin.

Je nachdem die Hydroxylgruppe an einem primären, sekundären oder tertiären Kohlenstoffatom (siehe S. 86) haftet, unterscheidet man primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole.

Die primären Alkohole enthalten also die Gruppe $—CH_2.OH$. Sie gehen bei der Oxydation zunächst durch Umwandlung der Gruppe $—CH_2.OH$ in $—CH:O$ in Aldehyde und dann durch weitere Oxydation der Gruppe —CHO zu CO—OH in Säuren mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen über [1]).

Die sekundären Alkohole enthalten demnach die Gruppe $=CH.OH$. Bei der Oxydation gehen sie zunächst durch Umwandlung dieser Gruppe in $=C:O$ in Ketone mit gleich viel Kohlenstoffatomen über, welche bei weiterer Oxydation sich spalten und Säuren mit weniger Kohlenstoffatomen liefern.

Die tertiären Alkohole enthalten die Gruppe $\equiv C.OH$. Sie zerfallen bei der Oxydation und liefern Ketone und Säuren mit weniger Kohlenstoffatomen.

$R.CH_2.OH$ primärer Alkohol — $R_2CH.OH$ sekundärer Alkohol — $R_3C.OH$ tertiärer Alkohol.

Isomeriemöglichkeiten und Nomenklatur. Zunächst kann Strukturisomerie analog wie bei den Kohlenwasserstoffen zufolge verschiedener Verkettung der Kohlenstoffatome eintreten (I und II) und man bezeichnet die von den normal konstituierten Kohlenwasserstoffen sich ableitenden primären Alkohole als normale Alkohole.

I $CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.OH$ Normal primärer Butylalkohol oder Propylcarbinol

II $(H_3C)_2CH.CH_2.OH$ Isobutylalkohol oder Isopropylcarbinol

III $CH_3.CH_2.CH(OH).CH_3$ Normal sekundärer Butylalkohol oder Methyläthylcarbinol

IV $(H_3C)_3C.OH$ Trimethylcarbinol.

Sodann kann dieselbe bedingt sein durch die verschiedene Stellung des Hydroxyls im Molekül (I und III) und schließlich können die beiden ebengenannten Verschiedenheiten gleichzeitig auftreten (I und IV).

[1]) Ueber den Mechanismus der Oxydationsvorgänge vgl. man H. Wieland, Ber. **45**, 488, 2606 [1912]. Ber. **46**, 3327 [1913].

Eine zweckmäßige Nomenklatur solcher isomeren Alkohole ergibt sich nach Kolbe aus ihrer Ableitung vom Methylalkohol $H_3C.OH$, indem man diesen letzteren als „Carbinol" bezeichnet und die höheren Alkohole als Carbinole auffaßt, in welchen die Wasserstoffatome der CH_3-Gruppe teilweise oder ganz durch Kohlenwasserstoffreste ersetzt sind. Man erhält so z. B. für die vorstehenden Butylalkohole die angeführten Namen.

Nach der Genfer Nomenklatur werden die Namen der Alkohole gebildet, indem man den Namen der Kohlenwasserstoffe, von welchen sie sich ableiten, die Endung „ol" anhängt. Polyalkohole werden als „Di-, Tri-, Tetra- usw. ole" voneinander unterschieden.

Beispiele: $CH_3.OH$ Methylalkohol = Methanol; $HO.CH_2.CH_2.OH$ Glykol = Aethandiol; $HO.CH_2.CHOH.CH_2.OH$ Glycerin = Propantriol

$$\overset{1}{CH_2}:\overset{2}{CH}.\overset{3}{CH_2}.OH$$

Allylalkohol = Propenol —1,3.

Wenn eine Hydroxylgruppe an einer Seitenkette haftet, so wird dem Namen der Seitenkette die Endung „ol" angehängt.

Wir werden zunächst die einwertigen Alkohole und ihre Abkömmlinge betrachten und die mehrwertigen in späteren Kapiteln behandeln.

IV. Einwertige Alkohole.

Wie bereits erwähnt, können sich dieselben sowohl von gesättigten als auch von ungesättigten Kohlenwasserstoffen ableiten. Die ungesättigten Alkohole unterscheiden sich von den gesättigten nur durch ihr Additionsvermögen, stimmen aber sonst mit denselben in allen typischen Reaktionen überein, so daß wir beide gemeinsam besprechen können.

Allgemeine Eigenschaften und chemisches Verhalten. Aehnliche Aenderungen der *physikalischen Eigenschaften* wie wir sie bei den vorstehend besprochenen Körperklassen kennen gelernt haben, lassen sich auch bei den homologen einwertigen Alkoholen konstatieren. Die ersten Glieder der homologen Reihe sind leicht bewegliche Flüssigkeiten (gasförmige Alkohole sind unbekannt), dann folgen solche von öliger Konsistenz und vom Dodecylalkohol $C_{12}H_{25}OH$ an liegen feste paraffinartige Körper vor. Mit steigendem Kohlenstoffgehalt sinkt die Löslichkeit in Wasser; wärend sich die drei ersten Glieder der Reihe mit Wasser in jedem Verhältnis mischen, sind die höheren Alkohole in Wasser ganz unlöslich. Die niederen Glieder besitzen den charakteristischen Alkoholgeruch und brennenden Geschmack, die mittleren Glieder der Reihe riechen unangenehm, die höchsten Glieder sind geschmack- und geruchlos. Die Siedepunkte steigen bei gleichartiger Struktur regelmäßig mit Erhöhung des Molekulargewichtes, und zwar um etwa 20° für die Differenz von CH_2.

Die höchsten Glieder (über C_{16}) sind nur noch im Vakuum unzersetzt destillierbar. Die primären Alkohole sieden höher als die isomeren sekundären und diese wieder höher als die isomeren tertiären. Das spezifische Gewicht ist bei allen kleiner als 1.

Vom *chemischen Verhalten* ist in erster Linie hervorzuheben, daß das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe OH, welches auch das typische genannt wird, sich sehr wohl von den übrigen Wasserstoffatomen unterscheidet.

Es ist direkt ersetzbar durch Metalle, wie Kalium und Natrium, wobei unter Wasserstoffentwicklung *„Alkoholate"* entstehen.

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{C_2H_5 . OH} + Na = \underset{\text{Natriumäthylat.}}{C_2H_5 . ONa} + H$$

Bei der Einwirkung von Säuren auf Alkohole entstehen Verbindungen, welche *„zusammengesetzte Aether"* oder *„Ester"* genannt werden.

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{C_2H_5 . OH} + HNO_3 = \underset{\substack{\text{Aethylnitrat oder} \\ \text{Salpetersäureäthylester}}}{C_2H_5NO_3} + H_2O;$$

$$NaOH + HNO_3 = NaNO_3 + H_2O.$$

Wie bereits angeführt, sind die Ester mit den Salzen der anorganischen Chemie zu vergleichen und die Esterbildung der Alkohole ist der Salzbildung der Basen an die Seite zu stellen. Allerdings weichen diese Prozesse in der Art, wie sie verlaufen, voneinander ab. Die Salzbildung aus Base und Säure ist eine „Ionenreaktion" und verläuft momentan, die Esterbildung aus nicht ionisiertem Alkohol und Säure verläuft allmählich[1]).

Aehnlich wie die Basen können die Alkohole auch Wasser abspalten und in Anhydride, welche den anorganischen Oxyden entsprechen, übergehen. Diese Anhydride werden als *„Aether"* bezeichnet.

$$2\,C_2H_5OH - H_2O = \underset{\text{Diäthyläther.}}{C_2H_5 - O - C_2H_5} \qquad 2\,NaOH - H_2O = Na_2O$$

Allerdings können die Alkohole, besonders leicht die tertiären, durch Wasserentziehung auch in Olefine übergehen (siehe S. 101) $C_2H_5OH - H_2O = H_2C : CH_2$.

Beim Behandeln mit Phosphorhaloiden wird die Hydroxylgruppe der Alkohole durch Halogen ausgetauscht und es entstehen Alkylhaloide (siehe S. 108).

Die Wechselwirkung zwischen Alkoholen oder, allgemeiner ausgedrückt, irgendeiner Hydroxylverbindung und Methylmagnesiumjodid vollzieht sich unter Ausscheidung von je einem Molekül Methan auf jeden Hydroxylwasserstoff gemäß der folgenden Gleichung:

$$CH_3 . MgJ + R_1 . OH = CH_4 + R_1 . OMgJ.$$

[1]) Die Esterifizierungsgeschwindigkeit der primären, sekundären und tertiären Alkohole ist verschieden groß, und zwar am größten bei den primären kleiner bei den sekundären, am kleinsten bei den tertiären Alkoholen. Menschutkin, Ann. **197**, 193 [1879]. A. Michael u. K. Wolgast, Ber. **42**, 3157 [1909].

Das gebildete Methan läßt sich leicht erkennen und quantitativ bestimmen. Man kann deshalb das Methylmagnesiumjodid zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung der Hydroxylgruppe benützen[1]).

Das Verhalten bei der Oxydation, durch welches sich primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole charakteristisch unterscheiden, ist bereits im Vorhergehenden besprochen.

Auch gegen heißes reduziertes Kupfer verhalten sich primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole, wie Sabatier und Senderens[2]) gefunden haben, verschieden. Die primären Alkohole spalten sich beim Ueberleiten über 300° heißes reduziertes Kupfer in Aldehyd und Wasserstoff, die sekundären in Keton und Wasserstoff und die tertiären in Wasser und Aethylenkohlenwasserstoff. Auch dieses Verhalten läßt sich zur Charakterisierung der Alkohole als primäre, sekundäre oder tertiäre benützen.

$$\underset{\text{Aethylalkohol}}{CH_3 . CH_2 . OH} = \underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3 . CH : O} + H_2$$

$$\underset{\text{Propanol-2}}{CH_2 . CHOH . CH_3} = \underset{\text{Propanon}}{CH_3 . CO . CH_3} + H_2$$

$$\underset{\text{Methyl-2-propanol-2}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!COH . CH_3} = \underset{\text{Methyl-2-propen.}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C = CH_2} + H_2O$$

Berücksichtigt man alle Möglichkeiten, so können nach Sabatier Metallkatalysatoren auf Alkohole in folgender Richtung einwirken: 1. Dehydrierung des Alkohols zum Aldehyd bzw. Keton[3]), 2. Wasserabspaltung aus 1 Molekül Alkohol unter Bildung von Olefin, gegebenenfalls Kondensation des letzteren zu höher molekularen Verbindungen, 3. Wasserabspaltung aus 2 Mol. Alkohol unter Bildung von Aether, 4. Oxydation des Aldehyds (1.) zur Säure.

Von Halogenen werden die Alkohole nicht substituiert, sondern oxydiert.

Mit Chlorcalcium vereinigen sich Alkohole zu Doppelverbindungen, die durch Wasser wieder zersetzt werden. Man kann also Chlorcalcium nicht zum Trocknen der Alkohole verwenden.

Bildungsweisen. Um von den Kohlenwasserstoffen zu den Alkoholen zu gelangen, ist der Umweg über die Halogenverbindungen notwendig. Man führt zunächst Halogen in die Kohlenwasserstoffe ein und tauscht das Halogen — am leichtesten Jod — durch Einwirkung von frisch gefälltem feuchtem Silberhydroxyd oder durch Erhitzen mit Bleioxyd und Wasser gegen Hydroxyl aus.

$$C_2H_5J + AgOH = C_2H_5OH + AgJ.$$

[1]) Th. Zerewitinoff, Ber. **40**, 2023 [1907].

[2]) Sabatier u. Senderens, Ch. Z. **1905 I**, 1002. Seit mehreren Jahren ist die Zersetzung von Alkoholen durch Metalloxyde Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Man vgl. Mailhe, Chem. Zt. **33**, 18 u. 29 [1909]. Unterscheidung von primären, sekundären und tertiären Alkoholen mit Hilfe von Aetzkali s. M. Guerbet, C. r. **154**, 222, 713. Ch. Z. **1912 I**, 888, 1440.

[3]) K. W. Rosenmund u. F. Zetzsche, Ber. **54**, 1032 [1921].

Die in der Natur vorkommenden Alkohole finden sich fast ausschließlich an organische Säuren gebunden als Ester. Sie lassen sich aus denselben in Freiheit setzen durch Erhitzen mit Alkalien oder Säuren oder durch Ueberhitzen mit Wasser, eine Reaktion, die man als „*Verseifung*" bezeichnet (siehe spätere Ausführungen).

Von sehr großer praktischer Bedeutung ist die Entstehung von Alkoholen aus Kohlenhydraten (Traubenzucker) durch Gärung.

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{C_6H_{12}O_6} = 2\,\underset{\text{Alkohol.}}{C_2H_5 . OH} + 2\,CO_2$$

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre Amine wird die Amido- durch die Hydroxylgruppe ersetzt und man erhält primäre Alkohole.

$$C_2H_5 . NH_2 + HNO_2 = C_2H_5 . OH + N_2 + H_2O.$$

Ein Verfahren von allgemeiner Gültigkeit zur Darstellung von primären Alkoholen besteht in der Reduktion von Aldehyden, während analog die Reduktion von Ketonen zu sekundären Alkoholen führt:

$$\underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3CH : O} + 2\,H = \underset{\text{Aethylalkohol}}{CH_3 . CH_2 . OH},$$

$$\underset{\text{Dimethylketon-Aceton}}{CH_3 . CO . CH_3} + H_2 = \underset{\text{Dimethylcarbinol.}}{CH_3 . CH(OH) . CH_3}$$

Auch die phytochemische Reduktion mittels lebender und arbeitender Hefe kann zur Ueberführung der Aldehyde in primäre, der Ketone in sekundäre Alkohole dienen[1]). Der biologische Charakter der Reaktion gibt sich auch darin zu erkennen, daß die gebildeten sekundären Alkohole optisch aktiv sind, wenn bei der Umwandlung der betreffenden Ketone ein asymmetrisches Kohlenstoffatom auftritt.

Die Reduktion von Säureanhydriden und Säurechloriden mit Natriumamalgam oder mit Natrium liefert ebenfalls Alkohole. Auch die katalytische Reduktion von Säurechloriden kann unter gewissen Bedingungen zu Alkoholen führen[2]).

In der Neuzeit werden zu Synthesen von Alkoholen vielfach die Organomagnesiumsalze benützt. Dieselben vereinigen sich mit Aldehyden und Ketonen, durch Wasser und verdünnte Säuren werden die Reaktionsprodukte zerlegt; aus den Aldehyden entstehen sekundäre, aus den Ketonen tertiäre Alkohole[3]).

$$\underset{\text{Aldehyd}}{\begin{matrix}R\\H\end{matrix}\!\!>\!CO} + R'.MgX \rightarrow \begin{matrix}R\\H\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix}R'\\OMgX\end{matrix} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{Sekundärer Alkohol}}{\begin{matrix}R\\H\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix}R'\\OH\end{matrix}} + Mg\!<\!\begin{matrix}OH\\X\end{matrix},$$

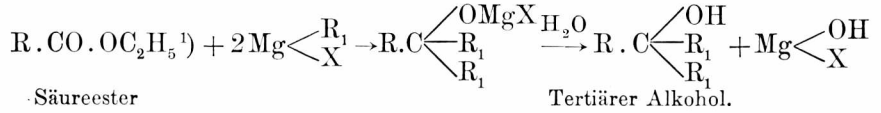
$$\underset{\text{Keton}}{\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!>\!CO} + R'.MgX \rightarrow \begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix}R'\\OMgX\end{matrix} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{Tertiärer Alkohol.}}{\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix}R'\\OH\end{matrix}} + Mg\!<\!\begin{matrix}OH\\X\end{matrix}$$

[1]) C. Neuberg u. F. Nord, Ber. **52**, 2237 [1919].

[2]) K. W. Rosenmund u. F. Zetzsche, Ber. **54**, 638 [1921].

[3]) Grignard, C. r. **130**, 1322 [1900]. Zelinsky u. Gutt, Ber. **35**, 2140 [1902]. In den obigen Formeln bedeuten R und R' Kohlenwasserstoffreste und X Halogene. Die Reaktionen finden ihre beste Erklärung in der Annahme, daß dabei komplexe Verbindungen des Magnesiums als Zwischenprodukte auftreten. Man vgl. J. Meisenheimer u. J. Casper, Ber. **54**, 1655 [1921].

Die Einwirkung von Säureestern auf Organomagnesiumverbindungen führt ebenfalls zu Alkoholen; verwendet man Ameisensäureester, so entstehen sekundäre Alkohole, alle anderen Ester erzeugen tertiäre Alkohole.



Säureester Tertiärer Alkohol.

Auch bei der Einwirkung von Säurechloriden und Säureanhydriden auf Organomagnesiumsalze entstehen tertiäre Alkohole.

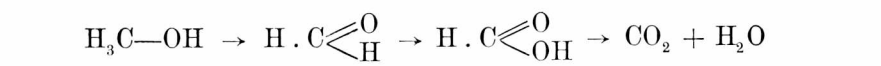
Leitet man durch die ätherische Lösung der Organomagnesiumverbindungen bei gewöhnlicher Temperatur trockenen Sauerstoff (oder Luft), so tritt derselbe im Sinne der Gleichung $R.MgX + O = R.O.MgX$ in Reaktion und man erhält beim Zerlegen der Reaktionsprodukte mit Wasser wiederum Alkohole[2]).

Tertiäre Alkohole bilden sich neben Ketonen bei der Einwirkung von Kohlenoxyd auf Natriumalkyle[3]).

Methylalkohol, Methanol, Carbinol, Holzgeist, $H_3C.OH$, findet sich im gebundenen Zustand in der Natur, so als Salicylsäuremethylester im Wintergrünöl, als Anthranilsäuremethylester im Neroliöl.

Er wird im großen dargestellt, indem man Holz in eisernen Retorten der trockenen Destillation bei möglichst niederer Temperatur unterwirft. Hierbei bilden sich Kohle, flüssiges Destillat (wäßriges Destillat oder roher Holzessig und Teer) und Gas. Das vom Teer getrennte flüssige Destillat enthält viel Wasser und ist ein Gemenge von verschiedenen Stoffen, von denen genannt seien Essigsäure, Aceton und Methylalkohol. Aus 100 Teilen Holz entsteht etwas über ein Teil Methylalkohol. Dem wäßrigen Destillat, Holzessig genannt, wird die Essigsäure (näheres siehe diese) mittelst Kalk als Calciumsalz entzogen und es läßt sich alsdann neben einer Anzahl Substanzen geringerer Bedeutung der Methylalkohol durch fraktionierte Destillation gewinnen. Man erhält ihn wasserfrei, indem man ihn zunächst längere Zet mit frisch gebranntem Kalk kocht und schließlich einer mehrmaligen Destillation mit metallischem Calcium in Form frisch gedrehter Späne unterwirft[4]).

Der reine Methylalkohol ist eine mit Wasser mischbare, brennbare Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0,79647 bei 15° und dem Kp. 64,56° bei 760 mm; er gleicht in seinem ganzen Verhalten sehr dem Aethylalkohol. Bei der Oxydation liefert er zunächst Formaldehyd, dann Ameisensäure, schließlich Kohlendioxyd.



Formaldehyd Ameisensäure.

[1]) Bei Verwendung von Ameisensäureester ist an Stelle von R in diese und die nachfolgenden Formeln Wasserstoff einzusetzen.

[2]) C. r. **138**, 1048 [1904]. Meldola, Ch. Z. **1910 I**, 790.

[3]) H. Schlubach, Ber. **52**, 1910 [1919].

[4]) Klason u. Norlin, Ch. Z. **1906 II**, 1480. J. Gyr, Ber. **41**, 4322 [1908].

Er findet in der Technik Verwendung als Denaturierungsmittel für Spiritus, bei der Darstellung von Anilinfarbstoffen und von Formaldehyd, bei der Bereitung von Firnissen. Im Laboratorium benützt man ihn vielfach als Lösungsmittel und zu Reduktionszwecken.

Aethylalkohol, Aethanol, Weingeist, Methylcarbinol, $H_3C.CH_2.OH$, findet sich in der Natur spärlich, so im diabetischen Harn, in höheren Pflanzen als Zwischenprodukt des Zuckerabbaus, als Buttersäureester in den unreifen Früchten von Heracleum giganteum.

Bildungsweisen und Darstellung. Synthetisch kann er nach den im vorstehenden geschilderten allgemeinen Bildungsreaktionen primärer Alkohole erhalten werden; z. B. aus Aethylen, indem man dasselbe mittelst Schwefelsäure in Aethylschwefelsäure überführt und letztere durch Kochen mit Wasser verseift.

$$C_2H_5.SO_4H + H_2O = C_2H_5.OH + H_2SO_4.$$

Da das Aethylen aus Acetylen und letzteres aus Kohlenstoff und Wasserstoff gewonnen werden kann, so bedeutet diese Reaktion eine Totalsynthese des Alkohols aus den Elementen [1]).

Die *praktische Darstellung* desselben, welche in größtem Maßstabe durchgeführt wird, beruht auf dem Zerfall verschiedener Zuckerarten, namentlich des Traubenzuckers oder Glucose, $C_6H_{12}O_6$, bei der Gärung [2]).

$$\underset{\text{Glucose}}{C_6H_{12}O_6} = \underset{\text{Aethylalkohol.}}{2\,C_2H_6O} + 2\,CO_2$$

Außer Aethylalkohol entsteht eine Reihe von Nebenprodukten [3]), welche verschieden sind, je nach der Art des angewandten Zuckers und dem Verlauf der Gärung; so höhere Alkohole, namentlich Amylalkohole, $C_5H_{11}.OH$, Bernsteinsäure, Acetaldehyd, Glycerin usw. Je nach der Art der Nebenprodukte und insbesondere der Menge Wasser, die dem bei Verarbeitung gegorener Flüssigkeiten resultierenden Produkte beigemischt sind, führt dieses dann verschiedene Namen; nämlich Branntwein (mit 40—60, höchstens 70% Aethylalkohol, vorwiegend für Genußzwecke bestimmt), Spiritus oder Weingeist (die zu Brennzwecken und gewerblicher Benützung dienenden Gemenge von 70—90% Alkohol), kurzweg Alkohol (die stärkeren Gemenge mit über 90% Aethylalkohol).

---

[1]) Berthelot, Ch. Z. **1899 I**, 1018.

[2]) Ueber das von Neuberg u. Kerb aufgestellte Gärungsschema, in dem die an späterer Stelle zu behandelnden Zwischenstufen und Nebenprodukte zum Ausdruck kommen, s. Ber. **52**, 1679 [1919]. Man vgl. auch E. Zerner, Ber. **53** 325 [1920].

[3]) E. Buchner u. J. Meisenheimer, Ber. **37**, 417 [1904]; **38** 620 [1905]; **39**, 3201 [1906]; **43**, 1773 [1910]; **45**, 1633 [1912]. Connstein u. Lüdecke, Ber. **52**, 1385 [1919]. Es hat großes theoretisches und praktisches Interesse, die Reaktionsfolge, die vom Kohlehydrat zum Aethylalkohol führt, mit ihren Zwischenstufen aufzuklären. Praktisch ist dies bedeutsam, da es möglich ist, Zwischenkörper festzuhalten oder an ihnen den Abbauvorgang abzubiegen. Die später zu besprechende wichtige Erfindung von Connstein u. Lüdecke, Glycerin technisch darzustellen, indem man die Gärung bei Gegenwart von Sulfiten durchführt, ist ein gutes Beispiel dafür, wie der Betriebsstoffwechsel der Hefe durch die Gegenwart von Sulfiten und von anderen Salzen derart beeinflußt werden kann, daß das Verhältnis der Gärerzeugnisse sich vollständig verschiebt.

Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung eines dieser Produkte wählt man nicht, weil das viel zu kostspielig wäre, fertigen Traubenzucker, sondern Stoffe, aus denen dieser zunächst erzeugt und dann sogleich weiter vergoren wird.

Insgesamt kommen drei Arten von Rohstoffen für die Spiritusbereitung bzw. die Gewinnung von alkoholischen Getränken in Betracht[1]):

1. Stärkemehlhaltige Stoffe, wie Kartoffeln[2]), Korn, Gerste, Reis.

2. Zuckerhaltige Stoffe, nämlich: a) Früchte, welche Traubenzucker enthalten (Weintrauben, Zwetschen usw.); b) Rohr- oder Rübenzucker, sowie die Melassen von deren Verarbeitung (vgl. spätere Ausführungen); c) milchzuckerhaltige Substanzen.

3. Schon vergorene Flüssigkeiten, z. B. Wein, der als solcher nicht verwertbar ist.

Die allgemeinste Schilderung ergibt sich, wenn wir die stärkemehlhaltigen Rohstoffe der Betrachtung zugrunde legen. Man hat dann für die Darstellung des Alkohols folgende Prozesse zu unterscheiden:

I. Bildung einer zuckerhaltigen Lösung aus dem stärkemehlhaltigen Rohstoff; II. Zerlegung des Zuckers in dieser Flüssigkeit durch Gärung; III. Abscheidung eines Destillats aus der gegorenen Flüssigkeit; IV. eventuell Rektifikation des gewonnenen Destillats.

Geht man von den anderen oben angeführten Rohstoffen aus, so vereinfacht sich die Darstellung; bei Verwendung von zuckerhaltigen Stoffen fällt der Prozeß I fort und man beginnt sogleich mit Prozeß II; handelt es sich um die weitere Verarbeitung bereits vergorener Flüssigkeiten, so setzt dieselbe bei III ein.

Zu I. Die Stärke läßt sich unter dem Einfluß eines Ferments in einen Maltose genannten Zucker überführen, welcher durch Aufnahme von 1 Mol. Wasser in 2 Mol. Glucose übergeht[3]):

$$\underset{\text{Maltose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = 2\,\underset{\text{Glucose.}}{C_6H_{12}O_6}$$

Das Mittel der „Verzuckerung“[4]), dessen man sich in der Technik meist bedient, ist ein Ferment (s. d.) und heißt *Diastase*. Sie ist ein weißes, geruch- und geschmackloses Pulver von neutraler Reaktion, dessen quantitative Zusammensetzung unbestimmt ist. Sie bildet sich beim Keimen des Getreides, findet sich auch im Speichel und im Pankreassafte, so daß unsere Verdauung damit zusammenhängt.

Für die Verzuckerung der Stärke wird keine reine Diastase hergestellt, sondern es wird der ganze Keim mit dem Korn verwendet und dieses gekeimte Korn heißt *„Malz“*, das vorzugsweise benützte Gersten-

[1]) Man vgl. Wichelhaus, Vorlesungen über chem. Technologie, II. Teil.

[2]) Der wichtigste Rohstoff für die Gewinnung von Spiritus ist im Deutschen Reiche die Kartoffel, während die Gerste dagegen im Brauereibetriebe die Hauptrolle spielt.

[3]) Die Maltose ist auch als solche gärungsfähig, so daß man als Generatoren des entstehenden Aethylalkohols zwei Zuckerarten, die Maltose und die Glucose, betrachten kann.

[4]) Auch durch verdünnte Schwefelsäure kann Stärke in Zucker übergeführt werden.

korn, nachdem es gekeimt hat, „*Gerstenmalz*". Das einfachste Verfahren zu seiner Darstellung besteht darin, die Gerste im dunkeln Raume bei 15° in etwa 12 cm hoher Schicht keimen zu lassen.

Mit solchem Malz bildet man Zucker: a) aus ungemalztem Getreide durch Ansetzen beider mit Wasser; man nennt diese Operation „*Maischen*" und die dann zur Gärung zu bringende, zuckerhaltige Flüssigkeit die „*Maische*". b) Aus Kartoffeln, indem man dieselben durch Behandlung mit gespanntem Wasserdampf zu einem dünnen, homogenen Brei verarbeitet und diesem dann Malz zufügt. Bei einer Temperatur von 60—62° kann die Umsetzung in Maltose bereits in 20 Minuten vollzogen sein.

Zu II. Die Vergärung des entstandenen Zuckers kann unmittelbar angeschlossen werden. Man setzt der Zuckerlösung Hefe zu und läßt die Gärung[1]) bei einer Temperatur unterhalb 33° sich vollziehen.

Die Gärung der Maische dauert 3—4 Tage und verrät sich äußerlich durch Entwicklung von Kohlendioxyd und das damit verbundene Schäumen der Flüssigkeit.

Was die *theoretische Deutung des Vorganges bei der alkoholischen Gärung* anbetrifft, so ist dieselbe in sehr verschiedener Weise gegeben worden, insbesondere von Pasteur und Liebig. Der erstere faßte die Gärung als einen rein physiologischen Akt auf, der an das intakte Leben der Hefezellen untrennbar gebunden sei und durch den Stoffwechsel der Zelle selber bewirkt werde. Liebig hingegen sah den Vorgang als einen rein chemischen an, ohne hierfür genügende Beweise beibringen zu können. Sie sind dann von E. Buchner geliefert worden. Es ist ihm gelungen, durch Pressen von Hefe mit feinem Sand unter Zerreißung der Zellen „Hefepreßsaft" zu gewinnen, der keine Hefezellen mehr enthält und dennoch eine starke Gärtätigkeit entfaltet. Eine solche läßt sich auch noch dann konstatieren, wenn man den Saft im Vakuum eindampft und die trockene Masse wieder auflöst.

Die Gärung wird also verursacht durch diese Substanz, welche nach ihren Eigenschaften den Eiweißkörpern sehr nahe zu stehen scheint. Sie besteht aus einem Gemisch von Fermenten[2]) und hat von E. Buch-

[1]) Außer der alkoholischen Gärung zuckerhaltiger Flüssigkeiten sind noch verschiedene andere Reaktionen als Gärungsprozesse aufzufassen. So z. B. entsteht aus Milchzucker, wenn man Bacterium lacticum als Gärungserreger benützt, Milchsäure, ein Vorgang, der gegenüber der alkoholischen Gärung durch Hefepilze als Milchsäuregärung bezeichnet wird, und auf dem das Sauerwerden der offen an der Luft stehenden Milch beruht. Man vgl. hierüber E. Buchner u. J. Meisenheimer, Ann. **349**, 125 [1906]. Unter Einwirkung eines anderen Gärungserregers, des Bacillus butyricus, kann schließlich die Milchsäure noch weiter zerlegt werden unter Bildung von Buttersäure, so daß sich der Alkohol- und Milchsäuregärung noch eine Buttersäuregärung zugesellt. E. Buchner u. J. Meisenheimer, Ber. **41**. 1410 [1908]. Auch Bernsteinsäure, Zitronensäure und andere Pflanzensäuren lassen sich durch Gärungen gewinnen.

[2]) E. Buchner, H. Buchner u. M. Hahn: Die Zymasegärung. Untersuchungen über den Inhalt der Hefezellen und die biologische Seite des Gärungsproblems. München und Berlin bei R. Oldenburg 1903. H. Euler u. P. Lindner, Chemie der Hefe und der alkoholischen Gärung. Leipzig 1915.

ner den Namen **Zymase** erhalten. Die Hefezellen sind nur insofern an dem Gärungsvorgang beteiligt, als sie Zymase erzeugen. Man kann demnach „alkoholische Gärung" im engeren Sinne definieren als die Umwandlungen, welche die Zymase bei ihrer Einwirkung auf gewisse Zuckerarten hervorruft.

Bei der Vergärung zuckerhaltiger Flüssigkeiten durch lebende Hefe spielen sich allerdings — wie bereits angedeutet — außer diesen Umwandlungen auch noch andere chemische Prozesse ab, welche auf Kosten des Lebensprozesses der Hefe zu setzen sind. So entspricht denn auch die unten angeführte, einfachste Gärungsgleichung, nach welcher aus 100 Gewichtsteilen eines Zuckers $C_6H_{12}O_6$ 51,14 Gewichtsteile Alkohol und 48,86 Gewichtsteile Kohlensäure entstehen sollen, strenge genommen nicht den tatsächlichen Verhältnissen. Die Hefe verbraucht Zucker zur Unterhaltung ihres Stoffwechsels usw., und selbst bei Gärversuchen im kleinen, die mit allen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt werden, erhält

---

Buchner hat nachgewiesen, daß auch andere Gärprozesse, wie z. B. die Milchsäuregärung nicht durch die Spaltpilze selbst, sondern durch ein in ihnen enthaltenes Ferment bewirkt werden.

Fermente sind Stoffe von bis jetzt noch unbekanntem chemischen Aufbau, die der lebende Organismus in sehr kleinen Mengen hervorbringt und mit denen er viele seiner wichtigsten Umsetzungen bewerkstelligt. Ein Fermentprozeß kann bei Gegenwart des Ferments und unter Einhaltung ganz bestimmter chemischer und physikalischer Bedingungen (z. B. Gegenwart oder Abwesenheit gewisser Salze, bestimmte Konzentration der $H^{\cdot}$ — Ionen u. a.) auch außerhalb der Zelle im Reagenzglas vor sich gehen. Daß für die Wirksamkeit der Fermente so streng definierte Bedingungen notwendig sind, hängt mit ihrer Kolloidnatur zusammen.

Die Wirkungsweise der Fermente stellt man sich als eine katalytische vor, so daß durch sie nur die Geschwindigkeit der betreffenden Reaktionen vergrößert, der endgültige Gleichgewichtszustand aber nicht beeinflußt wird. Nach dem Massenwirkungsgesetz folgt hieraus, daß bei reversiblen Reaktionen ein und dasselbe Ferment je nach dem Konzentrationsverhältnis zwischen Anfangs- und Endprodukt sowohl Abbau wie Synthese katalysieren kann. Das ist auch experimentell in einigen Fällen bestätigt worden.

Jedes Ferment ist nur auf eine einzige Verbindung oder auf eine Gruppe sehr nahe verwandter Stoffe eingestellt. E. Fischer, der zum ersten Mal auf die stereochemischen Beziehungen zwischen Ferment und Substrat — dem Stoff, auf den das betr. Ferment eingestellt ist — hingewiesen hat, hat das Verhältnis zwischen beiden verglichen mit dem Verhältnis zwischen dem Schlüssel und seinem Schloß. Nur der eine einzige Schlüssel, der für das betreffende Schloß gemacht ist, vermag dasselbe aufzuschließen, und auch nur dieses betreffende Schloß vermag er zu öffnen. Diese spezielle Anpassung geht so weit, daß die Fermente nicht einmal auf die Stereoisomeren ihrer Substrate wirken. Die Ursache liegt wahrscheinlich in dem asymmetrischen Bau des Fermentmoleküls. Man darf nach Abderhalden erwarten — und erfolgversprechende Anfänge dafür sind schon gemacht — daß die Fermente dank ihrer außerordentlich fein abgestuften Spezifität und der Milde ihrer Wirkungsbedingungen auch Eingang in die präparativen und analytischen Methoden der organischen Chemie finden werden.

Der chemischen Erforschuug der Fermente stellen sich ganz außerordentliche Schwierigkeiten entgegen. Diese Stoffe kommen immer nur in kleinsten Mengen und in sehr komplizierten Gemischen vor, werden sehr leicht von anderen Substanzen adsorbiert und sind gegen geringe Veränderungen der Umgebung sehr empfindlich. Bisher ist noch kein einziges Ferment rein dargestellt worden, und man erkennt daher die Fermente nur aus ihren Wirkungen. Sie zeigen manche Aehnlichkeit mit den Eiweißstoffen.

Nähere Angaben, auch über ausführliche Monographien, finden sich in Abderhaldens Lehrbuch der physiologischen Chemie Bd. II, S. 280 ff. (4. Aufl. 1921).

man aus 100 g reinen Zuckers $C_6H_{12}O_6$ nicht mehr als 48 bis 49 g Alkohol.

Am ausführlichsten haben sich mit der Frage über den Mechanismus und die Zwischenstufen der alkoholischen Gärung die Untersuchungen von C. Neuberg und seinen Schülern beschäftigt[1]). Auf Grund der Erkenntnis, daß Brenztraubensäure mit besonderer Leichtigkeit von Hefe und ihren Zubereitungen (zellfreien Säften, Trocken- und Dauerpräparaten) in Gärung versetzt wird und dabei durch ein in den Mikroorganismen enthaltenes und von ihnen abtrennbares Ferment, die Carboxylase, in Acetaldehyd und Kohlendioxyd zerlegt wird, haben C. Neuberg und J. Kerb im Jahre 1913 eine neue Theorie der alkoholischen Gärung entwickelt, welche der Brenztraubensäure bzw. dem Acetaldehyd eine zentrale Stellung zuweist. Es führt also hiernach die Alkoholbildung bei der Gärung über den Aldehyd.

Zu III. Die vergorene Maische, in welcher die Konzentration des Alkohols 18% nicht überschreitet, wird zur Trennung des entstandenen Alkohols von den übrigen Stoffen der Destillation unterworfen. Hierbei verwendet man Kolonnenapparate, die nach den Grundsätzen der Rektifikation und Dephlegmation eingerichtet sind und es ermöglichen, direkt einen ca. 90%igen Alkohol zu erhalten. Die dünnflüssige Masse, die im Destillierkessel zurückbleibt, führt den Namen *Schlempe* und wird als Viehfutter verwendet; es finden sich in ihr ungefähr alle Eiweißstoffe wieder, welche das Ausgangsmaterial enthielt.

Zu IV. Der „Rohspiritus" wird durch Rektifikation raffiniert, es werden mindestens vier Fraktionen gesondert aufgefangen und zwar etwa folgende:

1. Vorlauf, d. h. leicht siedende Nebenbestandteile, wie Acetaldehyd vom Kp. 20,8°;
2. Feinsprit von 93% Aethylalkohol;
3. Sprit von 90% Aethylalkohol;
4. Nachlauf, d. h. höher siedende Nebenprodukte, darunter Gärungsamylalkohol, welcher aus einem Gemenge von isomeren Alkoholen der Formel $C_5H_{12}O$ besteht.

Zur Darstellung von Alkohol, der mehr als 93% enthält, werden Feinsprit und Sprit aufs neue der fraktionierten Destillation unterworfen, wodurch man Alkohol von 96 Volumprozent erhält. Die dabei benützten Apparate sind mancherlei Art; aber alle beruhen auf den Prinzipien der Rektifikation und Dephlegmation.

Zwischen den Operationen III und IV — also der Rohspiritusdarstellung und Raffination — schaltet man bisweilen noch eine Filtration über Holzkohle ein, welche die *Fuselöle* absorbiert.

Will man schließlich noch völlig wasserfreien Alkohol erhalten,

---

[1]) C. Neuberg, Monogr. „Die Gärungsvorgänge und der Zuckerumsatz der Zelle". Jena 1913. Neuberg u. Mitarbeiter, Biochem. Ztschr. **92**, 234 [1918]. **122**, 204 [1921]. Ber. **52**, 1677 [1921]. M. v. Grab, Biochem. Ztschr. **123**, 69 [1921].

sc destilliert man den rektifizierten Spiritus (mit 95—96% Alkohol), um ihm den größeren Teil des Wassers zu entziehen, zunächst mit Stücken gebrannten Kalkes, oder mit geglühter Pottasche, oder wasserfreiem Kupfersulfat, oder Baryumoxyd. Die letzten Mengen Wasser können durch Behandeln mit einer entsprechenden Menge Natrium und darauffolgendes Destillieren entfernt werden.

Der Krieg hat in Deutschland eine Umwälzung auch auf dem Gebiete der Alkoholerzeugung zur Folge gehabt. Die Knappheit der Vorräte an Getreide und Kartoffeln, bzw. ihre Heranziehung zu wichtigeren Zwecken der Volksernährung lenkte das Augenmerk der Industrie auf andere *Quellen der Alkoholgewinnung,* unter denen *Holz, Holzabfälle* und *Sulfitablaugen* Bedeutung zu gewinnen scheinen. Letztere, ein Abfallprodukt der Cellulosefabrikation (siehe diese) enthält kohlehydratreiche pflanzliche Zellbestandteile, in erster Linie Zucker gelöst, der nach Entsäuerung der Ablauge durch Gärung mit einer besonderen Hefeart in Alkohol zerlegt werden kann. Holz und Holzabfälle[1]) liefern nach dem Aufschließen (Erhitzen unter Druck mit einer verdünnten hydrolysierenden Säure) 25—80% lösliche Kohlehydrate, von denen 80% als gärungsfähiger Zucker erhalten und vergoren werden können, doch sind die Untersuchungen über die rationellste Ausbeutung des Holzes noch nicht zum Abschluß gelangt.

Ein anderes wichtiges Ausgangsmaterial für die *Gewinnung von Alkohol* scheint Calciumcarbid bzw. *Acetylen* zu werden. Unter der katalytischen Wirkung von Quecksilbersalzen erfolgt beim Einleiten von Acetylen in verdünnte warme Säure die Anlagerung von Wasser an Acetylen zum *Acetaldehyd,* der entweder zu Alkohol reduziert oder zu Essigsäure oxydiert werden kann[2]) (siehe S. 107).

Eigenschaften des Aethylalkohols. Absoluter Alkohol ist eine farblose, sehr bewegliche Flüssigkeit von eigenartigem Geruch mit dem spezifischen Gewicht 0,789 bei 20°, dem Kp. 78,3° bei 760 mm Druck und Erstarrungspunkt — 111,8°. Brennt mit blaßblauer, nicht leuchtender Flamme. Ist äußerst hygroskopisch und mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar[3]). Dabei tritt Kontraktion ein mit einem Maximum bei dem Verhältnis 53,9 Vol. Alkohol zu 49,8 Vol. Wasser. Deren Summe ist 100 statt 103,7. Der Gehalt wäßriger Lösungen an Alkohol wird durch Bestimmung des spezifischen Gewichtes mit Hilfe geeigneter Aräometer („Alkoholometer") ermittelt und in der Technik meist in Volumprozenten, für wissenschaftliche Zwecke häufig in Gewichtsprozenten angegeben. Alkohol ist ein vortreffliches Lösungsmittel für

[1]) Tomlinson, Ch. Z. **1919 II**, 182 u. **1919 IV**, 543.
[2]) Grünstein, Zeitschr. f. ang. Ch. **32**, 335 [1919].
[3]) Eine bequeme Reaktion, um absoluten Alkohol auf Wasser zu prüfen, besteht darin, daß man ihn mit entwässertem, weißem Kupfersulfat behandelt. Dasselbe bleibt farblos, wenn der Alkohol vollständig wasserfrei ist; es färbt sich nach einiger Zeit blau, wenn nur die geringsten Mengen Wasser vorhanden sind. Ueber eine weitere Reaktion vgl. man Ch. Z. **1898 I**, 1225. F. Henle, Ber. **53**, 719 [1920].

viele organische Verbindungen wie Harze, Oele usw. Er ist sehr leicht oxydierbar, geht dabei zunächst in Aldehyd, dann in Essigsäure über.

Anwendungen. Der Aethylalkohol findet ausgedehnte Verwendung einerseits als Genußmittel, andererseits für gewerbliche und auch für wissenschaftliche Zwecke. Als Lösungsmittel und Ausgangsmaterial zur Herstellung anderer Produkte finden wir ihn in den verschiedensten Industrien. So wird er zufolge seines Lösungsvermögens für Harze und Farbstoffe zur Herstellung farbloser und gefärbter Lacke in weitestem Umfange benützt. Bei Gewinnung vieler Teerfarbstoffe, vieler Alkaloide und anderer Präparate, wie Collodium, Riechstoffe der verschiedensten Art leistet er wertvolle Dienste. Daß der Spiritus für Brennzwecke dient, ist allgemein bekannt. Endlich ist Alkohol das Ausgangsmaterial für die Gewinnung vieler anderer Präparate, wie Aether, Chloroform, Chloral, Knallquecksilber, Knallsilber usw. Im wissenschaftlichen Laboratorium ist er eines der am häufigsten zur Verwendung kommenden Lösungsmittel.

Der zu Genußzwecken dienende Alkohol ist in den meisten Staaten hoch besteuert und dadurch sehr verteuert. Um nun die gewerbliche Verwendung des Alkohols nicht zu behindern, bringt man gewisse Mengen von Spiritus, nachdem sie vorher untrinkbar gemacht, d e n a t u r i e r t worden sind, steuerfrei in den Verkehr.

In Deutschland ist als allgemeines Denaturierungsmittel für Spiritus ein Gemisch von 4 Teilen Holzgeist und 1 Teil Pyridinbasen im Gebrauch. Es macht den Spiritus ungenießbar, wenn 3 Liter auf 100 Liter darin enthaltenen Aethylalkohols, also 3 %, zugesetzt werden. Außerdem sind neben diesem allgemeinen für manche Zwecke der Technik noch besondere Denaturierungsmittel gestattet.

Zum *Nachweis des Aethylalkohols* kann die Eigenschaft desselben dienen, daß er beim Behandeln mit Jod und Kalilauge in Jodoform (siehe S. 113) übergeht. Die Reaktion ist sehr empfindlich; aber allerdings, wie auf S. 113 hervorgehoben wurde, nicht eindeutig. Sie läßt noch 1 Teil Alkohol in 2000 Teilen Wasser erkennen.

Natriumäthylat, C_2H_5ONa, wird erhalten durch Auflösen von Natrium in einem Ueberschuß von absolutem Alkohol:

$$2\,C_2H_5\,.\,OH + 2\,Na \;=\; 2\,C_2H_5\,.\,ONa + H_2.$$

Es löst sich leicht in Alkohol, die Lösung färbt sich an der Luft zufolge Oxydation allmählich braun. Sowohl die reine Verbindung, welche ein weißes Pulver darstellt, als auch die alkoholische Lösung finden als Kondensationsmittel wichtige Verwendung bei zahlreichen Synthesen (vgl. spätere Ausführungen).

Propylalkohole, P r o p a n o l e, $C_3H_7\,.\,OH$. Die beiden strukturisomeren Verbindungen, welche die Theorie vorhersehen läßt, sind auch bekannt, nämlich:

$H_3C\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,OH$	und	$H_3C\,.\,CH(OH)\,.\,CH_3$
Normalpropylalkohol, Propanol-3, Aethylcarbinol.		Isopropylalkohol, Propanol-2, Dimethylcarbinol.

Die Konstitution beider Verbindungen folgt aus ihrem Verhalten bei der Oxydation (siehe S. 123). Normalpropylalkohol geht als primärer Alkohol bei der Oxydation mit Chromsäure sukzessive in Propionaldehyd und Propionsäure, Isopropylalkohol geht als sekundärer Alkohol in Aceton über.

Der **Normalprpoylalkohol** kommt im Fuselöl vor und wird daraus durch fraktionierte Destillation dargestellt. Gleicht im Geruch und Geschmack dem Aethylalkohol, hat den Kp. 97° und das spez. Gew. 0,8044 bei 20°.

Der **Isopropylalkohol** wird am besten aus Isopropyljodid, $H_3C.CHJ.CH_3$, das sich aus Glycerin bereiten läßt, dargestellt; entsteht auch bei der Reduktion von Aceton mit Natriumamalgam, ein weiterer Beweis für die oben angegebene Konstitution. Er hat den Kp. 82,7° und das spez. Gew. 0,7887 bei 20°.

Butylalkohole, $C_4H_9.OH$. Nach der Strukturtheorie sind vier Isomere möglich. Sie sind auch alle vier bekannt.

1. **Normaler Butylalkohol,** Propylcarbinol, Butanol-1,

$$H_3C.CH_2.CH_2.CH_2OH,$$

ist durch Reduktion des Butyraldehyds dargestellt worden, entsteht aus Glycerin durch Schizomycetengärung[1]). Ist eine teils nach Alkohol, teils nach Fuselöl riechende, farblose Flüssigkeit vom Kp. 116,8°, spez. Gew. 0,8099 bei 20°. Gibt bei der Oxydation Butyraldehyd und normale Buttersäure, woraus, wie auch aus der synthetischen Darstellung, obige Formel folgt.

2. **Sekundärer Butylalkohol,** Methyläthylcarbinol, Butanol-2,

$$H_3C.CH_2.CH(OH).CH_3,$$

entsteht aus dem Methyläthylketon durch Reduktion seiner ätherischen Lösung mit Natrium und Wasser, aus dem Jodid $H_3C.CH_2.CHJ.CH_3$ nach der auf S. 23 angeführten Bildungsweise; dieses Jodid kann aus dem Alkohol Erythrit $C_4H_{10}O_4$ mittelst Jodwasserstoffsäure erhalten werden. Butanol-2 ist eine angenehm riechende, farblose Flüssigkeit, welche bei 98° siedet. Liefert bei der Oxydation zunächst Methyläthylketon, $CH_3.CH_2.CO.CH_3$, welches dann bei weiterer Oxydation in 2 Mol. Essigsäure zerfällt.

Die Darstellung von optisch-aktivem Butylalkohol gelingt, indem man aus dem Alkohol und einer starken, zweibasischen Säure, z. B. Schwefelsäure, eine Estersäure darstellt, diese mit Brucin spaltet und danach die aktive Estersäure wieder verseift[2]).

3. **Isobutylalkohol,** Gärungsbutylalkohol, Isopropylcarbinol, Methyl-2-propanol-3, $(CH_3)_2:CH.CH_2.OH$, bildet sich in geringer Menge bei der alkoholischen Gärung des Zuckers, findet sich daher im Fuselöl, namentlich des Kartoffelspiritus. Durch Rektifikation in geeigneten Apparaten läßt er sich daraus abscheiden. Er ist eine in Wasser lösliche, nicht aber in allen Verhältnissen damit mischbare, zugleich nach Alkohol und nach Fuselöl riechende Flüssigkeit, die bei 107° siedet. Durch Oxydation geht er zuerst in Isobutylaldehyd und dann in Isobuttersäure über.

Amylalkohole, $C_5H_{11}OH$. Nach der Theorie sind acht Strukturisomere, nämlich vier primäre, drei sekundäre und ein tertiärer Amylalkohol, möglich. Alle acht sind bekannt:

---

[1]) Beyerinck, Ber. **29**, R. 72 [1896].
[2]) R. Meth, Ber. **40**, 695 [1907].

1. $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2(OH)$ Normalamylalkohol Kp. 137°,
2. $(CH_3)_2 : CH . CH_2 . CH_2(OH)$ Gärungsamylalkohol Kp. 131°,
3. $CH_3 . \underset{\dot{C}H_2 . CH_3}{CH} . CH_2OH$ aktiver l-Amylalkohol Kp. 125°,
4. $(CH_3)_3C . CH_2 . OH$ Tertiärbutylcarbinol Kp. 112°,
5. $(C_2H_5)_2 . CH . OH$ Diäthylcarbinol Kp. 117°,
6. $CH_3 . CH_2 . \underset{CH_3}{CH_2}\!>\!CH . OH$ Methyl-n-propylcarbinol Kp. 119°,
7. $\underset{CH_3}{(CH_3)_2CH}\!>\!CH . OH$ Methyl-isopropylcarbinol Kp. 112°,
8. $\underset{(CH_3)_2}{CH_3CH_2}\!>\!C . OH$ Dimethyläthylcarbinol Kp. 102,5°.

Es sollen von denselben nur diejenigen näher besprochen werden, welche größeres Interesse besitzen.

Gärungsamylalkohol, Isoamylalkohol, 2-Methylbutanol-4, $(CH_3)_2CH . CH_2 . CH_2OH$, bildet den Hauptbestandteil des Fuselöls.

Die Fuselölbildung bei der Hefegärung ist nach Untersuchungen von F. Ehrlich[1]) eine Folge der eiweißaufbauenden Tätigkeit der lebenden Hefezelle und geht in dem Maße vor sich, wie die Hefe bestimmten Aminosäuren, besonders dem Leucin, Isoleucin und Valin, während der Vergärung des Zuckers den Stickstoff zur Deckung ihres Stickstoffbedarfs und zur Zymaseproduktion entzieht und die entsprechenden höheren Alkohole als unverdauliche Stoffwechselprodukte zurückläßt. Dabei entsteht aus dem Leucin der inaktive Isoamylalkohol, aus dem d-Isoleucin der aktive d-Amylalkohol und aus dem Valin der Isobutylalkohol. Für mehrere, in viel geringerer Menge als diese Hauptbestandteile in den Fuselölen enthaltenen Alkoholen ist es ebenfalls sehr wahrscheinlich, dass sie ihren Ursprung bestimmten anderen Aminosäuren verdanken.

$$\underset{\text{l-Leucin}}{\overset{CH_3}{CH_3}\!>\!CH . CH_2 . CH(NH_2) . CO_2H} + H_2O = \underset{\text{inaktiver Isoamylalkohol.}}{\overset{CH_3}{CH_3}\!>\!CH . CH_2CH_2 . OH} + CO_2 + NH_3$$

Die seit Pasteur in der Gärungschemie lange Zeit herrschend gewesene Annahme, daß der Amylalkohol sich bei der Gärung aus dem Zucker durch Bakterien bilde, hat sich also als unzutreffend erwiesen. Die Hauptquellen für die Bildung des Fuselöls sind die in den natürlichen Maischen teils direkt vorhandenen, teils bei der Malzverzuckerung aus dem Eiweiß der Rohmaterialien abgespaltenen Aminosäuren, während das Eiweiß der Hefe dafür nicht wesentlich in Betracht kommt.

Als praktisch wichtig ergibt sich aus dem Vorstehenden, daß man durch Zusatz von Leucinen und ihren Homologen zu gärenden Maischen den Fuselölgehalt des Rohspiritus steigern kann, während sich andererseits durch Zusatz genügender Mengen anderer von der Hefe leicht assimilierbarer Stickstoffkörper die Bildung der höheren Alkohole bei der Gärung einschränken oder fast vollkommen verhindern läßt. Amylalkohol ist infolge seiner vielfachen technischen Verwendung als

[1]) F. Ehrlich, Ber. **40**, 1027 [1907].

Lösungsmittel in der chemischen Industrie, z. B. der Lack- und Fettindustrie, ferner in Form von Amylacetat und anderen Estern in der Bonbon-, Limonaden- und Fruchtätherfabrikation ein wertvoller Handelsartikel.

Der ständige Begleiter des Gärungsamylalkohols ist der optisch **aktive l-Amylalkokol**, 2-Methylbutanol-1, $CH_3.CH(CH_2OH).CH_2.CH_3$, der als einer der einfachsten Repräsentanten der optisch-aktiven Verbindungen Interesse verdient. Der Gehalt des käuflichen Amylalkohols an dem optisch-aktiven Bestandteil ist sehr wechselnd. Die Aufgabe, die beiden eben genannten Alkohole zu trennen, deren Gemisch jährlich zu Tausenden von Tonnen produziert wird, ist von vielen Seiten bearbeitet und von W. Marckwald[1]) gelöst worden. Eine Untersuchung der Fuselöle aus Kartoffel-, Getreide- und Rübenzuckermelassesprit in bezug auf die Qualität ihrer Amylalkohole ergab, daß in dem Melassefuselöl eine ergiebige Quelle für die Beschaffung des aktiven Amylalkohols vorliegt. Der Gehalt des Amylalkohols aus Melassesprit an aktivem Alkohol schwankt zwischen 48 und 58%. Einem der von Marckwald ausgearbeiteten Trennungsverfahren liegt die Idee sowie frühere Versuche von Pasteur zugrunde, das Gemisch der beiden Amylalkohole in die Amylschwefelsäuren umzuwandeln, das Gemenge der Baryumsalze derselben durch fraktionierte Krystallisation zu trennen und aus den getrennten Salzen die Alkohole zu regenerieren. Die beiden Salze bilden eine ununterbrochene Reihe von Milchkrystallen und ihre Trennung gelingt bei demgemäß richtig geleitetem Krystallisationsverfahren vollständig und verhältnismäßig leicht.

Auch durch Ueberführung der Amylalkoholgemische in Nitrophtalestersäuren und deren Trennung durch fraktionierte Krystallisation läßt sich die Trennung der Amylalkohole des Fuselöls erreichen.

Das Drehungsvermögen des reinen Links-2-Methylbutanol-1 beträgt $[\alpha]_D = -5{,}83^0$ [2]).

Dimethyläthylcarbinol, tertiärer Amylalkohol, Amylenhydrat, $(CH_3)_2:C(OH).C_2H_5$, ist eine wie Kampfer riechende Flüssigkeit, die schlaferregend wirkt und deshalb technisch dargestellt wird aus dem Gärungsamylalkohol. Derselbe liefert bei der Destillation mit Chlorzink unter Abspaltung von Wasser ein Gemisch von isomeren Amylenen C_5H_{10}. Schüttelt man dieses Rohamylen bei -20^0 mit verdünnter Schwefelsäure, so löst es sich zum Teil auf, indem das saure Sulfat des Amylenhydrats entsteht. Diese saure Lösung gibt nach dem Verdünnen mit Wasser bei der Destillation Amylenhydrat, das beim Erhitzen auf 200^0 ein Amylen von der Formel $(CH_3)_2C=CH.CH_3$, also Trimethyläthylen liefert, welches bei 37^0 siedet und unter dem Namen Pental als Betäubungsmittel in der Medizin Verwendung findet.

[1]) W. Marckwald, Ber. **34**, 479, 485 [1901]; **35**, 1595 [1902]; **37**, 1038 [1904]; **42**, 1583 [1909].

[2]) Ueber Abkömmlinge der Amylalkohole vgl. man O. Aschan, Ch. Z. **1918 II**, 939.

Von den höheren Alkoholen sei nur der Cetyl- und Myricylalkohol erwähnt.

Cetylalkohol, Hexadecylalkohol, Aethal, $C_{15}H_{33}OH$, findet sich als Palmitinsäureester im Walrat und wird aus demselben durch Verseifen mit alkoholischer Kalilösung erhalten. Weiße, krystallinische, bei 49,5° schmelzende Masse.

Myricylalkohol, Melissylalkohol, $C_{30}H_{61}OH$, findet sich als Palmitinsäureester im Bienenwachs und schmilzt bei 85°.

Ungesättigte einwertige Alkohole.

Dieselben können sich ableiten von den Olefinen und von den Acetylenen. Sie zeigen demzufolge einerseits das gleiche typische Verhalten wie die gesättigten Alkohole, anderseits aber auch das Additionsvermögen der ungesättigten Kohlenwasserstoffe.

Es ist daran zu erinnern, daß die Atomgruppierung $= C = CH.OH$ wenig beständig ist und sehr leicht in die beständigere Gruppe $= CH—CH:O$ übergeht (siehe S. 58); d. h. die Alkohole, bei welchen die Hydroxylgruppe an einem doppelt gebundenen Kohlenstoffatom haftet, sind meist unbeständig und lagern sich in die entsprechenden Aldehyde um. Hierher gehört der

Vinylalkohol, Aethenol $H_2C = CH \cdot (OH)$, welcher sich im käuflichen Aether finden soll. Bei allen Reaktionen, bei welchen man ihn erwartet, entsteht der isomere Acetaldehyd $H_3C — CH:O$.

Dahingegen sind diejenigen ungesättigten Alkohole, bei welchen die Hydroxylgruppe an einem einfach gebundenen Kohlenstoffatom sitzt, beständig und in größerer Anzahl bekannt. Eine der wichtigsten hierher gehörigen Verbindungen ist der **Allylalkohol,** Propenol-3, $H_2C = CH—CH_2OH$, welcher sich im rohen Holzgeiste (0,1—0,2%) findet. Er kann aus dem Allyljodid durch Erhitzen mit Wasser auf 100°, am bequemsten aus Glycerin durch Erhitzen mit Oxalsäure auf 260° erhalten werden. Bei der Oxydation unter gewissen Bedingungen liefert er Acrylaldehyd, Acroleïn genannt, und schließlich Acrylsäure, woraus sich ergibt, daß er ein primärer Alkohol ist.

$$\underset{\text{Allylalkohol}}{H_2C = CH.CH_2OH} \longrightarrow \underset{\text{Acroleïn}}{H_2C = CH.CH:O} \longrightarrow \underset{\text{Acrylsäure.}}{H_2C = CH.COOH}$$

Oxydiert man mit Kaliumpermanganat, so geht der Allylalkohol unter Anlagerung von zwei Hydroxylgruppen in Glycerin über.

$$\underset{\text{Allylalkohol}}{H_2C = CH.CH_2OH} \xrightarrow{H_2O + O} \underset{\text{Glycerin.}}{H_2C(OH)—CH(OH)CH_2OH}$$

Allylalkohol ist eine stechend riechende Flüssigkeit vom Kp. 96° und spez. Gew. 0,8540 bei 20°; erstarrt bei —50° krystallinisch, brennt mit leuchtender Flamme. Er vermag Halogene und auch Wasserstoff zu addieren. Mit Ozon vereinigt er sich zu Allylalkoholozonid[1]). Dasselbe bildet einen Sirup, der sich bei gewöhnlicher Temperatur zersetzt und beim Kochen mit Wasser Aldehydspaltung (siehe S. 100) erleidet.

[1]) Harries u. Langheld, Ann. **343**, 311 [1906].

Geraniol, $(CH_3)_2C = CH - CH_2 - CH_2 - C(CH_3) = CH - CH_2 . OH$, ist eine angenehm riechende, aus Geraniumöl isolierbare Flüssigkeit von Kp. 121° bei 17 mm Druck; kann durch Reduktion aus Citral dargestellt und durch Oxydation in dasselbe zurückverwandelt werden. Liefert, wie später noch zu erörtern ist, beim Behandeln mit verd. Schwefelsäure Terpin.

Phytol, $C_{20}H_{40}O$ ist ein hochmolekulares Glied in der Reihe der ungesättigten Alkohole, das deshalb besonderes Interesse verdient, weil es in enger Beziehung zum Chlorophyll (Blattgrün) steht, aus dem es von Willstätter[1]) isoliert wurde. Bei Einwirkung kalter alkoholischer Oxalsäurelösung auf alkoholische Chlorophyll-Lösungen entsteht unter Abspaltung des für das Chlorophyll von Willstätter als charakteristisch erkannten, komplex gebundenen Magnesiums eine wachsähnliche Substanz, das Phaeophytin. Sie zeigt esterartiges Verhalten und wird leicht durch kaltes alkoholisches Kali verseift, wobei als Alkoholkomponente Phytol, $C_{20}H_{40}O$, entsteht. Es ist ein wesentlicher Bestandteil des Chlorophyllmoleküls, da es in annähernd der gleichen Ausbeute aus dem Chlorophyll aller Pflanzenklassen entsteht. Das Phytol ist ein farbloses Oel, das im gewöhnlichen Vakuum nicht unzersetzt siedet, aber unter ganz niedrigem Drucke ohne Zersetzung destilliert werden kann. Es siedet bei 145° unter 0,03 mm Druck.

Als Beispiel für Alkohole, welche sich von den Kohlenwasserstoffen der Acetylenreihe ableiten, sei angeführt der

Propargylalkohol, Propinol-3, $HC \equiv C - CH_2OH$. Er wird aus Monobromallylalkohol durch Abspaltung von Bromwasserstoff mittelst Kali erhalten. Angenehm riechende Flüssigkeit von Kp. 114°. Addiert direkt vier Atome Brom und liefert wie die Kohlenwasserstoffe der Acetylenreihe mit ammoniakalischer Kupferchlorür- oder mit Silbernitratlösung explosive Metallverbindungen.

V. Ester der einwertigen Alkohole mit anorganischen Säuren.

Wie bereits auf S. 122 erwähnt, entsprechen die Ester den Metallsalzen und entstehen durch Vereinigung von Säuren mit Alkoholen unter Abspaltung von Wasser. Den Haloidsalzen entsprechen die Ester der Halogenwasserstoffsäuren, die als Monohalogensubstitutionsprodukte der Kohlenwasserstoffe schon auf S. 108 ff. behandelt worden sind. Auch von den anderen Mineralsäuren sind Ester bekannt. Von mehrbasischen Säuren kennt man, wie mehrere Arten von Salzen, so auch mehrere Esterarten.

Wenn sämtlicher Wasserstoff einer Säure durch Alkyl vertreten ist, so liegt ein neutraler Ester, entsprechend den Neutralsalzen, vor. Die neutralen Ester sind meist flüssig, reagieren neutral, zeigen oft sehr angenehmen Geruch und sind gewöhnlich in Wasser fast oder ganz unlöslich.

[1]) Willstätter u. Hocheder, Ann. **354**, 205 [1907].

Wenn hingegen der Wasserstoff einer mehrbasischen Säure nur teilweise durch Alkyl vertreten ist, so liegt ein saurer Ester — auch Estersäure genannt — vor. Die Estersäuren sind echte Säuren und können den noch unvertretenen Säurewasserstoff gegen Metall austauschen. Sie sind viel unbeständiger wie die neutralen Ester, geruchlos, in Wasser gewöhnlich leicht löslich.

$C_2H_5HSO_4$	$(C_2H_5)_2SO_4$
Saurer Aethylester, Monoäthylsulfat	Neutraler Aethylester der Schwefelsäure, Diäthylsulfat.

Alle Ester werden durch Kochen mit Kali- oder Natronhydrat, oder auch durch Ueberhitzen mit Wasserdampf zersetzt, indem sie rückwärts in ihre Generatoren, Säure und Alkohol, zerfallen. Man nennt diesen Vorgang **Verseifung**, weil er sich auch bei der Gewinnung von Seifen (siehe diese) aus den Fetten — wobei es sich allerdings um die Ester organischer Säuren handelt — abspielt. Die Estersäuren werden häufig schon beim Mischen mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, leicht durch Kochen mit Wasser zerlegt in Alkohol und Säuren.

$$C_2H_5NO_3 + KOH = C_2H_5.OH + KNO_3,$$
$$C_2H_5HSO_4 + H_2O = C_2H_5.OH + H_2SO_4.$$

Bildungsweisen. Die Ester entstehen: 1. Häufig direkt durch Einwirkung der Säuren auf die Alkohole.

$$CH_3.OH + HCl = CH_3Cl + H_2O.$$

Aus den mehrbasischen Säuren entstehen dabei zunächst nur die Estersäuren.

Die Reaktion verläuft nicht so, daß bei Anwendung äquivalenter Mengen Alkohol und Säure die gesamten Mengen in Ester umgewandelt werden, sondern der Vorgang nähert sich einer gewissen Grenze, der sog. Reaktionsgrenze. Es findet wegen der verseifenden Wirkung des bei der Reaktion entstehenden Wassers ein Gleichgewichtszustand statt. Stört man denselben durch Anwendung eines Ueberschusses von Säure oder indem man dem Reaktionsgemenge den Ester entzieht (z. B. durch sofortige Destillation), so kann eine vollständigere Reaktion erzielt werden.

2. Durch Einwirkung der Silbersalze der Säuren auf die Halogenalkyle[1]),

$$C_2H_5J + AgNO_3 = C_2H_5NO_3 + AgJ.$$

3. Bei der Umsetzung von Säurechloriden mit Alkoholen oder besser Natriumalkoholaten.

$$SO_2Cl_2 + 2\,C_2H_5OH = SO_2(OC_2H_5)_2 + 2\,HCl.$$

Unter den zahlreichen Mineralsäureestern der einwertigen Alkohole verdienen vor allem Interesse die

[1]) Bisweilen entstehen hierbei Isomere der zu erwartenden Ester.

Ester der Schwefelsäure.

Die sauren Schwefelsäureester, $RHSO_4$, gewöhnlich Alkylschwefelsäuren genannt, entstehen beim Mischen der Alkohole mit konzentrierter Schwefelsäure, sowie durch Vereinigung der Alkylene mit konzentrierter Schwefelsäure (S. 99).

$$SO_2(OH)_2 + C_2H_5 . OH = SO_2 < \begin{matrix} OC_2H_5 \\ OH \end{matrix} + H_2O.$$

Sie reagieren stark sauer, ihre Salze sind in Wasser meist leicht löslich und krystallisieren gut. Von denselben werden die Alkalisalze vielfach zu verschiedenen Reaktionen benützt; so z. B. läßt sich Bromäthyl gut darstellen durch trockene Destillation eines Gemenges von Bromkalium und Kaliumäthylsulfat

$$KO . SO_2 . OC_2H_5 + KBr = KO . SO_2 . OK + C_2H_5Br.$$

Mit Monokaliumsulfid bilden sie die Merkaptane, mit Dikaliumsulfid die Thioäther, mit Cyankalium die Alkylcyanide usw.

Die neutralen Schwefelsäureester, R_2SO_4, entstehen beim Erhitzen der Alkylschwefelsäuren, oder beim Erhitzen der Alkohole mit Schwefelsäure, sowie durch Einwirkung der Alkyljodide auf Silbersulfat. Von denselben ist vor allem anzuführen das **Dimethylsulfat,** $(CH_3)_2SO_4$, welches, schon vor vielen Jahren in der Technik benutzt, in neuerer Zeit zufolge eines Vorschlages von F. Ullmann[1]) im Laboratorium vielfach als Methylierungsmittel Verwendung findet. Es wird am besten dargestellt durch Zersetzung von Methylschwefelsäure bei höherer Temperatur.

$$\underset{\text{Methylschwefelsäure}}{SO_2 < \begin{matrix} OCH_3 \\ OH \end{matrix}} + SO_2 < \begin{matrix} OH \\ OCH_3 \end{matrix} = \underset{\text{Dimethylsulfat.}}{SO_2 < \begin{matrix} OCH_3 \\ OCH_3 \end{matrix}} + SO_2 < \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}.$$

Die Methylschwefelsäure kann man sowohl aus Chlorsulfonsäure und Methylalkohol wie aus rauchender Schwefelsäure und Methylalkohol erhalten.

Dimethylsulfat siedet bei 188°, greift die Schleimhäute stark an und wirkt giftig.

Es hat sich als ein sehr praktisches Methylierungsmittel erwiesen, kann in allen Fällen das Jodmethyl ersetzen, wirkt aber meistens noch bedeutend rascher und besser als dieses.

So z. B. genügt kurzes Schütteln einer alkalischen Phenollösung mit ungefähr der berechneten Menge Dimethylsulfat, um eine fast quantitative Methylierung zu bewirken.

$$\underset{\text{Phenolnatrium}}{2\,C_6H_5ONa} + (CH_3)_2SO_4 = \underset{\text{Anisol.}}{2\,C_6H_5OCH_3} + Na_2SO_4$$

Salpetersäureester entstehen durch Einwirkung reiner konzentrierter Salpetersäure auf die Alkohole, wobei die Salpetersäure kein Stick-

[1]) F. Ullmann, Ber. **33**, 2476 [1900]. Ann. **327**, 104 [1903]. Graebe, Ann. **340**, 244 [1905]. Ueber Chlormethylsulfat $CH_3 . SO_4 . CH_2Cl$ s. Houben u. Arnold, Ber. **40**, 4306 [1907]; **41**, 1565 [1908].

stoffdioxyd enthalten darf. Sie sind bewegliche Flüssigkeiten, in Wasser fast unlöslich und explodieren bei schnellem Erhitzen.

Von den **Estern der salpetrigen Säure**, $R.O.NO$, welche strukturisomer sind mit den Nitroparaffinen $R.NO_2$, sei nur Salpetrigsäureisoamylester $C_5H_{11}.O.NO$ erwähnt, gewöhnlich genannt Amylnitrit. Es wird dargestellt durch Einleiten von Stickstofftrioxyd in heißen Gärungsamylalkohol, ist eine gelbliche Flüssigkeit vom Kp. 98°. Wird als Arzneimittel (*„Amylium nitrosum"*) verwendet, bewirkt Erweiterung der Blutgefäße. Dient ferner zur Herstellung von Nitroso- und Diazoverbindungen.

Auf die Ester der untersalpetrigen Säure, unterchlorigen Säure, Perchlorsäure, schwefligen Säure, phosphorigen Säure, Unterphosphorsäure, Phosphorsäure, arsenigen Säure, Arsensäure, Borsäure und Kieselsäure kann hier nicht weiter eingegangen werden. Das Studium der in der Neuzeit leichter zugänglicheu Phosphorsäureester[1]) dürfte wertvolle Fingerzeige für die Erforschung der physiologisch wichtigen natürlichen Phosphorsäureverbindungen geben. (Siehe auch das Kapitel über Nucleinsäuren.)

VI. Aether.

Die Aether sind die Oxyde der Alkoholradikale, also den Metalloxyden an die Seite zu stellen. Wie die letzteren als die Anhydride der Metallhydroxyde, so kann man die ersteren auch als die Anhydride der Alkohole betrachten. Je nachdem die beiden an das Sauerstoffatom gebundenen Alkoholradikale gleich oder verschieden sind, unterscheidet man einfache und gemischte Aether.

$C_2H_5—O—C_2H_5$	$C_2H_5—O—CH_3$
Diäthyläther	Aethylmethyläther
(einfacher Aether)	(gemischter Aether).

Sie können dargestellt werden:

1. durch Einwirkung der Natriumalkoholate auf die Halogenalkyle in alkoholischer Lösung

$$C_2H_5.O.Na + J.CH_3 = C_2H_5.O.CH_3 + NaJ.$$

Aus dieser Synthese von Williamson ergibt sich die eben erörterte Struktur der Aether.

2. Durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Alkohole. Diese Bildungsweise, auf welche wir weiter unten näher eingehen werden, ist praktisch von großer Bedeutung[2]).

3. Sabatier und Mailhe[3]) haben eine allgemein anwendbare Darstellungsmethode für Ester und Aether ausgearbeitet, welche auf der katalytischen Wirkung einiger Metalloxyde beruht. Hierbei bildet

[1]) K. Langheld, Ber. **44**, 2076 [1911]. G. Embden u. Mitarb., Ztschr. physiol. Chem. **113** [1921].

[2]) Auch Methionsäure hat sich als gutes Mittel zur Aetherifizierung der Alkohole erwiesen. Schroeter u. Sondag, Ber. **41**, 1921 [1908].

[3]) A. Mailhe, Ueber die direkte Darstellung von Aethern und Estern durch Katalyse. Chem. Zt. **35**, 485, 507 [1911].

sich als Zwischenprodukt ein unbeständiges Metallalkoholat. Leitet man Dämpfe von Aethylalkohol bei Temperaturen zwischen 240 und 260° über gefällte Tonerde, so verläuft die Reaktion nicht unter Bildung von Aethylen: $C_2H_5OH = H_2O + C_2H_4$, sondern sie erstreckt sich auf 2 Moleküle Aethylalkohol: $2C_2H_5OH = H_2O + (C_2H_5)_2O$. Der Methyläther CH_3OCH_3 entsteht noch leichter durch Ueberleiten von Methylalkoholdämpfen über Tonerde bei 250° C, weil der Methylalkohol nicht in einen Aethylenkohlenwasserstoff zerfallen kann. Das unbeständige Alkoholat $(CH_3O)_6Al_2$ geht sogleich in $Al_2O_3 + 3(CH_3)_2O$ über. Außer gefällter Tonerde läßt sich auch Titanoxyd TiO_2, Thoroxyd ThO_2 sowie das blaue Wolframoxyd W_2O_5 als Katalysator verwenden.

Es liegt hier ein weiteres Beispiel dafür vor, zu welch einfachen und bequemen Synthesen die Anwendung der katalytischen Metalloxyde in der Neuzeit geführt hat (Synthese von Aethylenkohlenwasserstoffen, Aldehyden, Ketonen, Thioalkoholen, primären und sekundären Aminen). Die Metalloxyde sind also sehr wirksame Hilfsmittel für katalytische Umwandlungen in der organischen Chemie.

4. Bei der Umsetzung der Halogenalkyle mit Silberoxyd.

$$2\,C_2H_5J + Ag_2O \;=\; (C_2H_5)_2O + 2\,AgJ.$$

Die Aether sind neutrale, in Wasser wenig lösliche, leicht flüchtige Verbindungen, im allgemeinen wenig reaktionsfähig, gegen Säuren und Alkalien recht beständig. Die weitaus wichtigste und bekannteste Verbindung der ganzen homologen Reihe ist der

Aethyläther, $(C_2H_5)_2O$, meist kurzweg Aether genannt[1]). Er wird technisch und im Laboratorium durch Erhitzen einer Mischung von neun Gewichtsteilen konzentrierter Schwefelsäure mit fünf Gewichtsteilen Alkohol von 90% auf 135—140° dargestellt. Hierbei destillieren Aether und Wasser über und man läßt kontinuierlich Alkohol in den Destillierkolben zufließen, weil die Schwefelsäure stets regeneriert wird. Der Prozeß verläuft nämlich nach der Theorie von Williamson entsprechend folgenden Gleichungen:

$$\text{I.}\quad C_2H_5 . OH + H_2SO_4 \;=\; \underset{\text{Aethylschwefelsäure}}{C_2H_5OSO_3H} + H_2O$$

$$\text{II.}\quad C_2H_5OSO_3H + HO . C_2H_5 \;=\; C_2H_5 . O . C_2H_5 + H_2SO_4.$$

Aus dieser Theorie wäre zu schließen, daß kleine Mengen Schwefelsäure unbegrenzte Mengen Alkohol in Aether umwandeln können. Bei der praktischen Durchführung des Versuches zeigt sich jedoch, daß das zufolge eintretender Nebenreaktionen nicht der Fall ist[2]).

[1]) Solange die Zusammensetzung des Aethers, die von Saussures und von Gay-Lussac ermittelt wurde, nicht bekannt war, vermutete man in ihm einen schwefelhaltigen Körper. Auf diese falsche Vermutung ist die noch heute gebräuchliche Bezeichnung „Schwefeläther" zurückzuführen.

[2]) Ueber katalytische Darstellung von Aethern auf trockenem Wege, siehe A. Mailhe. Ch. Z. **1920 I**, 364 und 561.

Den so erhaltenen Aether behandelt man zur Befreiung von Wasser, Alkohol und Schwefeldioxyd längere Zeit mit gebranntem Kalk und destilliert ihn von diesem aus einem Wasserbade bei ca. 50° ab. Um die letzten Mengen Alkohol zu entfernen, wird er dann wiederholt mit wenig Wasser durchgeschüttelt, über Chlorcalcium getrocknet und schließlich über Natrium destilliert.

Eigenschaften und Anwendungen: Der Aethyläther ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von charakteristischem Geruch, die bei 35,6° siedet und bei —113° schmilzt. Spezifisches Gewicht bei 0° = 0,736. Mit Alkohol mischt er sich in jedem Verhältnis, in Wasser hingegen ist er wenig löslich; bei 25° löst sich 1 Vol. in ca. 11 Vol. Wasser; anderseits löst sich auch Wasser in geringer Menge in Aether auf (2 Vol. Prozent bei 12°). Eine große Anzahl der in Wasser unlöslichen Kohlenstoffverbindungen, wie Kohlenwasserstoffe, Fette usw., sind in Aether löslich, weshalb derselbe große Bedeutung als Lösungsmittel besitzt (siehe S. 72). Aether ist sehr leicht entzündlich und brennt mit leuchtender Flamme; mit Luft bilden seine Dämpfe ein explosives Gemenge. Bei andauerndem Einatmen bewirkt er Bewußtlosigkeit und Empfindungslosigkeit; er wird daher in ähnlicher Weise wie Chloroform zum Hervorrufen der Narkose bei schmerzhaften chirurgischen Operationen verwendet.

Aether verbindet sich mit Ferrocyanwasserstoff-, Ferricyanwasserstoff- und Kobalticyanwasserstoffsäure; nach A. v. Baeyer und Villiger[1]) ist das in der Vierwertigkeit des Aether-Sauerstoffatoms begründet.

Mit Brom liefert der Aether eine krystallisierende, leicht zersetzliche und bei 24° schmelzende Verbindung $C_4H_{10}OBr_3$.

VII. Thioalkohole und Thioäther.

Denkt man sich in den Alkoholen den Sauerstoff durch Schwefel ausgetauscht, so entstehen Verbindungen, welche **Thioalkohole** oder **Mercaptane** oder **Sulfhydrate** heißen, wie z. B. $H_3C.SH$, Methylsulfhydrat oder Methylmercaptan; sie leiten sich also vom Schwefelwasserstoff in der gleichen Weise ab, wie die Alkohole vom Wasser. Das kommt auch in ihren Eigenschaften zum Ausdruck. Während sie im allgemeinen mit den Alkoholen viel Aehnlichkeit aufweisen, zeichnen sie sich vor denselben — ebenso wie Schwefelwasserstoff vor dem Wasser — dadurch aus, daß sie sauren Charakter besitzen. So wird, wenn man sie mit Metalloxyden zusammenbringt, der Wasserstoff der SH-Gruppe leicht durch Metalle ersetzt, namentlich durch Quecksilber, daher auch ihr Name Mercaptane (von *Mercurium captans*). Die Metallverbindungen der Mercaptane werden Mercaptide genannt. Aus allen Mercaptiden wird durch Mineralsäuren das Mercaptan wieder frei gemacht.

[1]) Baeyer u. Villiger, Ber. **34**, 2688. Man vgl. auch Cohen u. Gatecliff Ch. Z. **1905 I**, 231. Mc Intosh, Ch. Z. **1908 I**, 937.

Die Mercaptane können erhalten werden durch Erwärmen der Alkylhalogene oder der alkylschwefelsauren Salze mit Kaliumsulfhydrat,

$$CH_3J + KSH = CH_3SH + KJ;$$
$$C_2H_5SO_4K + KSH = C_2H_5SH + K_2SO_4,$$

durch Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf Alkohole,

$$5\,C_2H_5OH + P_2S_5 = 5\,C_2H_5SH + P_2O_5,$$

durch biochemische Reduktion der zugehörigen Thioaldehyde bei Einwirkung gärender Hefe. Bei der Leichtigkeit, mit der die Thioaldehyde aus den gewöhnlichen Aldehyden hervorgehen, braucht man für die biochemische Bereitung der Mercaptane nicht die in reinem Zustande schwer erhältlichen Thioaldehyde in Substanz darzustellen, sondern es genügt, die gewöhnlichen Aldehyde in geeigneter Weise mit einer alkoholischen Lösung von Schwefelwasserstoff und Ammoniak (Schwefelammonium) zusammenzubringen und dann der Einwirkung gärender Hefe zu unterwerfen[1]).

Die Mercaptane sind Flüssigkeiten von wesentlich tieferem Siedepunkt als die entsprechenden Alkohole und äußerst unangenehmem Geruch. Wie Schwefelwasserstoff werden sie durch Oxydationsmittel leicht verändert. Schon durch den Luftsauerstoff werden sie in Disulfide übergeführt, z. B.

$$2\,C_2H_5SH + O = C_2H_5S\,.\,SC_2H_5 + H_2O,$$

durch Salpetersäure werden sie zu Sulfonsäuren oxydiert,

$$C_2H_5SH + 3\,O = \underset{\text{Aethylsulfonsäure.}}{C_2H_5\,.\,SO_3H}$$

Mit Aldehyden und Ketonen verbinden sich die Mercaptane zu den sog. Mercaptalen, wie $CH_3CH(SC_2H_5)_2$ und Mercaptolen wie $(CH_3)_2C(SC_2H_5)_2$ an ungesättigte Kohlenwasserstoffe addieren sie sich[2]).

Das wichtigste Mercaptan[3]) ist das **Aethylmercaptan**, C_2H_5SH, häufig kurzweg Mercaptan genannt. Es wird technisch aus Aethylchlorid und Kaliumsulfhydrat dargestellt und dient zur Bereitung von Sulfonal (siehe unten). Aethylmercaptan bildet eine außerordentlich übelriechende, bei 36° siedende Flüssigkeit, ist wenig löslich in Wasser und oxydiert sich an der Luft rasch zu Aethyldisulfid, $(C_2H_5)_2S_2$.

Mit Aceton vereinigt sich Aethylmercaptan unter Wasseraustritt entsprechend der Gleichung:

$$\underset{\text{Aceton}}{(CH_3)_2CO} + 2\,\underset{\text{Aethylmercaptan}}{HSC_2H_5} = \underset{\text{Dimethyldiäthylmercaptol.}}{(CH_3)_2C(SC_2H_5)_2} + H_2O$$

Das Kondensationsprodukt wird durch Kaliumpermanganat zu Diäthylsulfondimethylmethan (Acetondiäthylsulfon),

[1]) C. Neuberg u. F. Nord, Ber. **47**, 2264 [1914]. F. Nord, Ber. **52**, 1207 [1919].

[2]) Posner, Ber. **38**, 646 [1905].

[3]) Das Methylmercaptan CH_3SH ist als Spaltungsprodukt der Eiweißkörper bei der Eiweißgärung isoliert worden. (Nencki, Ber. **34**, 201 [1901]. Ueber Darstellung desselben s. F. Arndt, Ber. **54**, 2236 [1921].

$(CH_3)_2C(SO_2C_2H_5)_2$, oxydiert, welches unter dem Namen **Sulfonal** als Schlafmittel Verwendung findet. Es krystallisiert in farblosen Prismen, ist in Wasser schwer löslich und schmilzt bei 126°.

Trional vom Fp. 75° und **Tetronal** vom Fp. 85°.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!C(SO_2C_2H_5)_2 \qquad\qquad \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!C(SO_2C_2H_5)_2$$

werden in entsprechender Weise wie das Sulfonal bereitet und wirken ähnlich wie diese.

Die **Thioäther,** wie z. B. $(C_2H_5)_2S$, die man auch als **Alkylsulfide** bezeichnet, entstehen analog den Thioalkoholen oder Sulfhydraten, wenn man an Stelle von Kaliumsulfhydrat KSH das Dikaliumsulfid K_2S anwendet:

$$2\,CH_3J + K_2S = (CH_3)_2S + 2\,KJ,$$
$$2\,C_2H_5SO_4K + K_2S = (C_2H_5)_2S + 2\,K_2SO_4.$$

β,β-Dichloräthylsulfid (Senfgas) $(ClCH_2 . CH_2)_2S$ wurde als Kampfgas verwendet und nach verschiedenen Methoden, z. B. auf Grund der Umsetzung

$$2\,CH_2 : CH_2 + S_2Cl_2 = (CH_2Cl . CH_2)_2S + S$$

dargestellt[1]).

Die Thioäther sind neutrale, flüchtige Flüssigkeiten von widerlichem Geruch und geben mit Metallsalzen Doppelverbindungen, wie z. B. $(C_2H_5)_2S . HgCl_2$.

Bei gelinder Oxydation lagern sie ein Atom Sauerstoff an und es entstehen Sulfoxyde, bei energischerer Oxydation treten zwei Sauerstoffatome an das Schwefelatom und es entstehen die Sulfone.

$(CH_3)_2S$	$\longrightarrow$	$(CH_3)_2SO$	$\longrightarrow$	$(CH_3)_2SO_2$
Dimethyl-sulfid		Dimethyl-sulfoxyd		Dimethyl-sulfon.

Anhang: **Alkylpolysulfide**[2]). Wenn man bei der oben erwähnten Darstellungsweise der Thioäther aus alkylschwefelsaurem Kalium oder Halogenalkyl das Kaliummonosulfid durch ein Kaliumpolysulfid ersetzt, so entsteht das entsprechende Alkylpolysulfid, z. B. $(CH_3)_2S_2$, Methyldisulfid, $(CH_3)_2S_3$, Methyltrisulfid usw. Es sind das gelbe Flüssigkeiten von sehr unangenehmem Geruch, die sich leicht oxydieren lassen. Besonders erwähnenswert ist das

Allyldisulfid, $(C_3H_5)_2S_2$, welches sich neben verwandten Polysulfiden im Knoblauch (Allium sativum) findet[3]).

Den im vorstehenden behandelten Schwefelverbindungen gleichen die entsprechenden *Selen-* und *Tellurverbindungen*, die indessen so wenig Bedeutung haben, daß sie hier nicht weiter zu behandeln sind.

[1]) W. J. Pope, Ch. Z. **1919 IV**, 514. Smith, Clowes u. Marschall jr. Ch. Z. **1919 III**, 622. Ueber **sym. Dichlor-dimethylsulfid** $(Cl . CH_2)_2S$ s. J. Bloch u. F. Höhn, Ber. **55**, 53 [1922].

[2]) Holmberg, Ann. **359**, 81 [1908].

[3]) F. W. Semmler, Ber. **25**, Ref. 910 [1892]. Nach Angaben von Wertheim hielt man ursprünglich Allylsulfid $(C_3H_5)_2S$ für den Hauptbestandteil des Knolbauchöls und von diesem vermeintlichen Vorkommen im Knoblauch (Allium sativum) ist der Name des Radikals „Allyl" abgeleitet.

VIII. Stickstoffverbindungen der Alkyle.

A. Nitrosoverbindungen [1]).

Nitrosokohlenwasserstoffe sind Körper, welche die einwertige Nitrosylgruppe (—N : O) an einem Kohlenwasserstoffrest gebunden enthalten. Gründliche Kenntnisse derselben hat man erst in neuerer Zeit erlangt. Sie können erhalten werden:

1. Bei der Behandlung von Oximen mit Oxydationsmitteln, wie Brom in Pyridinlösung oder Chlor in salzsaurer Lösung; besonders dann, wenn bei dieser Reaktion das beteiligte Kohlenstoffatom gleichzeitig tertiär wird. So z. B. läßt sich durch das Formelbild:

$$(CH_3)_2C : NOH + Br_2 \longrightarrow (CH_3)_2C\begin{matrix}NO\\Br\end{matrix} + HBr$$

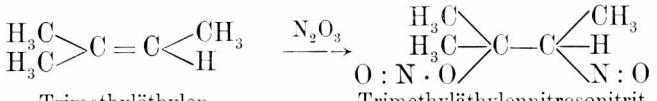
Acetoxim — Bromnitrosopropan

die zwischen Acetoxim und Brom stattfindende Wechselwirkung veranschaulichen [2]).

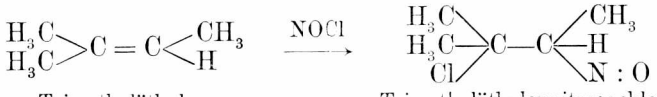
2. Durch Oxydation von Aminen mit tertiärem Kohlenstoffatom mittels Caroscher Lösung (Sulfomonopersäure) [3]); so entsteht aus dem tertiären Butylamin das tertiäre Nitrosobutan,

$$(CH_3)_3C \cdot NH_2 \longrightarrow (CH_3)_3C \cdot NHOH \longrightarrow (CH_3)_3C \cdot NO.$$

3. Nitrosokohlenwasserstoffe, die neben der Nitrosogruppe noch andere Substituenten im Molekül enthalten, bilden sich durch Einwirkung von Stickstofftetroxyd, Stickstofftrioxyd, Nitrosylchlorid, Nitrosylbromid auf Alkylene [4]) (siehe S. 98).



Trimethyläthylen — Trimethyläthylennitrosonitrit, Trimethyläthylennitrosit,



Trimethyläthylen — Trimethyläthylennitrosochlorid.

[1]) Man vgl. J. Schmidt, „Die Nitrosoverbindungen". Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge von Ahrens, Bd. VIII, Stuttgart 1903. Weyls Methoden der organ. Chemie. II. Aufl.

[2]) Piloty, Ber. **31**, 452 [1898]. Ber. **35**, 3113 [1912]. Es hat sich herausgestellt, daß die Reaktion zwischen Brom und Ketoximen bei Gegenwart von Pyridin wegen der charakteristischen und noch in großer Verdünnung deutlich sichtbaren blauen Farbe der sich dabei bildenden Bromnitrosokohlenwasserstoffe zum *Nachweis aliphatischer Ketone*, speziell des Acetons, sich in ausgezeichneter Weise eignet. Ber. **35**, 3099 [1902]. Vgl. spätere Ausführungen.

[3]) Bamberger u. Seligmann, Ber. **36**, 685 [1903].

[4]) Wallach, Ann. **241**, 288 [1887]; **306**, 278 [1899]. Thiele, Ber. **27**, 454 [1894]. J. Schmidt, Ber. **35**, 2323, 2336, 3721, 3727, 3737 [1902]; **36**, 1765, 1768 [1903]; **37**, 532, 545 [1904]. H. Wieland, Ann. **328**, 154 [1903]; **329**, 225 [1904]; Ber. **36**, 2558 [1903]; **37**, 1524 [1904]. Ann. **353**, 65 [1907]. Ber. **42**, 4175 [1909].

Eigenschaften. Die wahren Nitrosoverbindungen können in zwei Modifikationen existieren, in einer farblosen, festen, bimolekularen und einer blauen, häufig flüssigen, monomolekularen. Die typischen Nitrosoverbindungen sind monomolekulare Flüssigkeiten oder krystallisierte Körper von tiefblauer Farbe, großer Flüchtigkeit und charakteristischem, meist stechendem Geruch; farblos krystallisierende bimolekulare Nitrosokörper schmelzen zu blauen Oelen und lösen sich unter geeigneten Umständen mit blauer Farbe[1]).

So z. B. ist beim Nitrosobutan, $(CH_3)_3CNO$, die einfache, der Formel C_4H_9NO entsprechende Molekel blau, die Doppelmolekel, $C_8H_{18}N_2O_2$ farblos. Die Dissoziation der bimolekularen Verbindung in Lösung erfolgt schon bei gewöhnlicher Temperatur. Erhöhung der letzteren beschleunigt das auch ohnedies auftretende Phänomen[2]).

In neuerer Zeit ist bei aliphatischen Nitrosoverbindungen auch eine *Desmotropieerscheinung* (siehe S. 62) konstatiert worden, welche durch die Formeln

$$\begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} H \\ N:O \end{matrix} \qquad \text{und} \qquad \begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix}\!\!>\!C:NOH$$

zum Ausdruck gebracht wird[3]). So z. B. lagert sich das blaue Monochlornitrosoäthan beim Stehen seiner ätherischen Lösung bei mittlerer Temperatur leicht in das isomere Hydroximsäurechlorid um

$$H_3C\cdot C\!<\!\!\begin{matrix} N:O \\ H \\ Cl \end{matrix} \longrightarrow H_3C\cdot C\!<\!\!\begin{matrix} N\cdot OH \\ Cl \end{matrix}$$

Monochlornitrosoäthan — Acethydroximsäurechlorid.

Bei der Oxydation gehen die Nitroso- in Nitroverbindungen, bei der Reduktion gehen sie in Amidoverbindungen über.

$$\underset{\text{Tertiäres Butylamin}}{(CH_3)_3C\cdot NH_2} \xleftarrow{\text{Reduktion}} \underset{\text{Tertiäres Nitrosobutan}}{(CH_3)_3C\cdot NO} \xrightarrow{\text{Oxydation}} \underset{\text{Tertiäres Nitrobutan.}}{(CH_3)_3C\cdot NO_2}$$

Sie zeigen meistens (nicht immer) die später näher zu behandelnde Liebermannsche Nitrosoreaktion.

B. Nitroverbindungen.

Nitroderivate der Kohlenwasserstoffe sind Verbindungen, in denen Wasserstoff durch die einwertige Nitrogruppe $-NO_2$, ersetzt ist. Sie

[1]) Piloty, Ber. **35**, 3114, 3116 [1902]. J. Schmidt, Ber. **35**, 2323, 3236, 3727 [1902]. Bamberger u. Seligmann, Ber. **36**, 685 [1903].

[2]) Des Zusammenhanges wegen sei schon hier darauf aufmerksam gemacht, daß auch die aromatischen Nitrosokohlenwasserstoffe (Nitrosoaryle) in verschiedenen Molekularzuständen aufzutreten vermögen.

[3]) J. Schmidt, Ber. **35**, 2325 [1902]. Piloty u. Steinbock, Ber. **35**, 3104 [1902]. Vgl. auch Bamberger, Ber. **36**, 57, 437 [1903].

enthalten also den Kohlenstoff unmittelbar an Stickstoff gebunden im Gegensatz zu den mit ihnen isomeren Estern der salpetrigen Säure (siehe S. 140), in welchen das Alkyl mit dem Sauerstoff des NO_2 vereinigt ist[1]).

$\underset{\text{Nitromethan}}{H_3C \cdot NO_2}$ ist strukturisomer mit $\underset{\text{Methylnitrit.}}{H_3C \cdot O \cdot N : O}$

Diese Konstitutionsunterschiede ergeben sich mit Sicherheit insbesondere aus zwei Reaktionen: 1. Die Nitroverbindungen gehen bei der Reduktion in Amidoverbindungen über, während die Salpetrigsäureester hierbei Alkohol und Ammoniak liefern;

$$\underset{\text{Nitromethan}}{H_3C \cdot NO_2} + 6\,H = \underset{\text{Methylamin,}}{H_3C \cdot NH_2} + 2\,H_2O;$$

$$\underset{\text{Methylnitrit}}{H_3C \cdot O \cdot NO} + 6\,H = \underset{\text{Methylalkohol.}}{H_3C \cdot OH} + NH_3 + H_2O$$

2. Die Nitroverbindungen der Kohlenwasserstoffe werden durch Kalilauge nicht gespalten, die Salpetrigsäureester werden von derselben zu Kaliumnitrit und dem entsprechenden Alkohol verseift.

Man erhält die Nitroverbindungen nach V. Meyer[2]) durch Einwirkung von Silbernitrit auf die Alkyljodide

$$C_2H_5J + AgNO_2 = C_2H_5 \cdot NO_2 + AgJ.$$

Zugleich entstehen bei dieser Reaktion die entsprechenden Alkylnitrite. Aus dem Reaktionsgemisch können die Isomeren, da sie nicht unbeträchtliche Verschiedenheiten im Siedepunkt zeigen, durch fraktionierte Destillation isoliert werden. Wie Silbernitrit verhält sich auch Mercuronitrit.

Zur Darstellung der Nitroparaffine benützt man nach Preibisch-Kolbe häufig die Umsetzung der α-Halogenfettsäuren mit Natriumnitrit; hierbei dürften als Zwischenprodukte die α-Nitrofettsäuren entstehen, die dann unter Abspaltung von Kohlendioxyd die Nitrokohlenwasserstoffe liefern. So z. B. stellt man Nitromethan dar aus Chloressigsäure und Natriumnitrit[3]):

$$Cl \cdot CH_2 \cdot COOH + NaNO_2 = CH_2(NO_2) \cdot COOH + NaCl$$
$$CH_2(NO_2) \cdot COOH = CH_3 \cdot NO_2 + CO_2.$$

In manchen Fällen lassen sich die Nitroparaffine auch durch Erhitzen der Stammsubstanzen mit verdünnter Salpetersäure gewinnen[4]).

---

[1]) Nitroverbindungen im weiteren Sinne des Wortes nennt man also alle organischen Substanzen, in welchen die einwertige Nitrogruppe $-NO_2$ mit dem Stickstoff direkt an Kohlenstoff haftet. Es sei schon hier darauf hingewiesen, daß man falscherweise einige Salpetersäureester, welche in der Technik dargestellt werden, auch häufig Nitroverbindungen nennt, z. B. Nitroglycerin, Nitrocellulose.

[2]) V. Meyer, Ann. **180**, 111. J. v. Braun u. W. Sobecki, Ber. **44**, 2526 [1911].

[3]) Steinkopf u. Kirchhoff, Ber. **42**, 3438 [1911].

[4]) Markownikoff, Ber. **33**, 1905 [1900]. Zaloziecki u. Frasch, Ber. **35**, 386 [1902].

Dinitroparaffine, die tertiär sind, zwei Nitrogruppen an benachbarten Kohlenstoffatomen enthalten und symmetrische Struktur besitzen, können bei Einwirkung von molekularem Silber auf Bromnitroparaffine erhalten werden[1]):

$$2\,\frac{R}{R'}\!>\!C\!<\!\frac{NO_2}{Br} + Ag_2 \;=\; \frac{R}{R'}\!>\!\overset{NO_2}{\overset{|}{C}}-\overset{NO_2}{\overset{|}{C}}\!<\!\frac{R}{R'} + 2\,AgBr.$$

So z. B. erhält man aus Brom-2-nitro-2-propan und Silber das symmetrisch tertiäre α-Dinitro-hexan (Dimethyl-2, 3-dinitro-2, 3-butan).

Außer den bereits angeführten seien noch folgende *Eigenschaften und Umwandlungen der Nitroparaffine* erwähnt. Sie bilden farblose, angenehm riechende Flüssigkeiten, welche sich in Wasser wenig lösen, unzersetzt destillieren und viel höher sieden als die entsprechenden isomeren Salpetrigsäureester.

Wenn in den Nitroverbindungen an dem Kohlenstoffatom, das die Nitrogruppe trägt, noch mindestens ein Wasserstoffatom haftet, *wenn dieselben* also *primär* oder *sekundär sind,*

$H_3C \cdot CH_2 \cdot NO_2$	$(H_3C)_2 \cdot CH \cdot NO_2$	$(H_3C)_3C \cdot NO_2$
Nitroäthan;	2-Methyl-2-nitroäthan;	Tertiäres Nitrobutan
(primäre —)	(sekundäre —),	(tertiäre Nitroverbindung)

so *besitzen sie saure Eigenschaften.*

Es ist nämlich dann in ihnen ein Wasserstoffatom durch Alkalimetall, besonders durch Natrium, ersetzbar. Man kann diese Natriumverbindungen darstellen durch Vermischen der alkoholischen Lösung des Nitrokörpers mit derjenigen von Natriumäthylat oder Natriummethylat. Die Salzbildung erfolgt unter gleichzeitiger (oder vorheriger) Atomumlagerung von $-NO_2$ in $= NO.OH$:[2])

$$H_3C \cdot CH_2 \cdot NO_2 + NaOC_2H_5 \rightarrow H_3C \cdot CH : NO \cdot ONa + C_2H_5 \cdot OH.$$

Die Salze leiten sich also nicht von den Nitroparaffinen, sondern von labilen Isomeren derselben ab, die man als **Isonitroparaffine**, nach einem Vorschlag von Hantzsch[3]) als *aci*-**Nitroparaffine** zu bezeichnen hat. Säuert man die Lösung des Alkalisalzes eines *aci*-Nitroparaffins an, so lagert sich meist das zuerst abgeschiedene *aci*-Nitroparaffin in Nitroparaffin um. Von dem Phenylnitromethan sind jedoch die beiden isomeren Formen erhalten worden[4]) und man hat hier also:

a) echtes Phenylnitromethan, $C_6H_5.CH_2.NO_2$, im freien Zustande stabil, neutral und den elektrischen Strom nicht leitend, also nicht direkt salzbildend, wohl aber durch Alkalien übergehend in

b) *aci*-Phenylnitromethan, $C_6H_5.CH : NO.OH$, im freien Zustand labil, aber den Salzen $C_6H_5.CH : NO.OMe$, ausschließlich

[1]) J. Bewad, Ber. **39**, 1231 [1906]. Auch Zink und Eisen lassen sich an Stelle von Silber verwenden, die Ausbeute an Dinitroparaffinen ist aber dann sehr gering.

[2]) Die Isomerisation ist auch durch optische Untersuchung bestätigt worden. E. P. Hedley, Ber. **41**, 1195 (1908].

[3]) Hantzsch, Ber. **38**, 1001 [1905].

[4]) Hantzsch u. Schultze, Ber. **29**, 699, 2251 [1896].

zugrunde liegend; sauer und leitend, direkt salzbildend. Verwandelt sich in fester Form langsam in echtes Phenylnitromethan.

Recht charakteristisch ist das *Verhalten der Nitroparaffine gegen salpetrige Säure.* Es gestaltet sich verschieden, je nachdem die Nitrogruppe an einem primären, sekundären oder tertiären Kohlenstoffatome haftet und man hat deshalb hier eine Reaktion, um primäre, sekundäre und tertiäre Nitroverbindungen voneinander zu unterscheiden.

Primäre Nitroverbindungen liefern mit salpetriger Säure **Nitrolsäuren** [1]), welche dadurch charakterisiert sind, daß sie sich in Alkalien mit blutroter Farbe unter Bildung von Metallverbindungen[2]) auflösen.

$$\underset{\text{Nitroäthan}}{H_3C \cdot C\lessdot^{H_2}_{NO_2}} + ONOH = \underset{\substack{\text{Aethylnitrolsäure}\\ \text{(Nitroacetaldoxim).}}}{H_3C \cdot C\lessdot^{NOH}_{NO_2}} + H_2O$$

Sekundäre Nitroverbindungen liefern mit salpetriger Säure **Pseudonitrole**, die als Nitro-nitrosoverbindungen aufzufassen sind. Sie existieren dementsprechend in zwei Modifikationen[3]) (siehe S. 146), sind im festen Zustand farblos und nehmen beim Uebergang in den flüssigen Zustand — durch Schmelzen oder durch Lösen — eine intensiv blaue Farbe an[4]).

$$\underset{\text{Nitropropan}}{\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!C\!<^{H}_{NO_2}} + HONO = \underset{\text{Propylpseudonitrol.}}{\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!C\!<^{NO}_{NO_2}} + H_2O$$

Tertiäre Nitroverbindungen reagieren mit salpetriger Säure nicht.

Da sich die Alkohole leicht in Jodide und diese mit Silbernitrit in die entsprechenden Mononitroparaffine verwandeln lassen, so kann man das Verhalten der Nitroparaffine gegen salpetrige Säure auch benützen, um die primären, sekundären und tertiären Alkohole voneinander zu unterscheiden.

Die Reaktion wird derart ausgeführt, daß man zur alkalischen Lösung der Nitroverbindung Natriumnitrit, dann verdünnte Schwefelsäure gibt; man macht die Lösung alkalisch und beobachtet, ob eine Rotfärbung (Nitrolsäure) oder eine Blaufärbung (Pseudonitrol) oder gar keine Färbung (tertiäre Nitroverbindung) auftritt. Manchmal scheidet sich auch das entstandene Pseudonitrol in festem Zustande ab und kann dann mit blauer Farbe in Chloroform oder Aether gelöst werden.

[1]) Man erhält die **Nitrolsäuren** auch aus den Dibromnitroparaffinen mit Hydroxylamin, woraus sich ihre Konstitution ableiten läßt.

$$H_3C{-}C\lessdot^{Br_2}_{NO_2} + H_2NOH = H_3C{-}C\lessdot^{NOH}_{NO_2} + 2\,HBr.$$

[2]) Man vgl. Näheres über dieselben Graul u. Hantzsch, Ber. **31**, 2854 [1898].

[3]) J. Schmidt, Ber. **33**, 875 [1900]. Piloty u. Stock, Ber. **35**, 3100 [1902].

[4]) Die **Pseudonitrole** werden leichter und glatter erhalten durch Einwirkung von Stickstoffdioxyd auf Ketonoxime (R. Scholl, Ber. **21**, 507 [1888]; J. Schmidt, Ber. **33**, 872 [1900]; Bamberger, Ber. **33**, 1781 (1900).

Piloty u. Stock (Ber. **35**, 3093 [1902] brachten Bromnitrosokohlenwasserstoffe mit Silbernitrit in Reaktion; dabei tritt an Stelle des Bromatoms die Nitrogruppe und es resultieren Pseudonitrole entsprechend dem Schema:

$$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!C\!<^{NO}_{Br} + AgNO_2 = \begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!C\!<^{NO}_{NO_2} + AgBr.$$

Durch diese Synthese ist die hier angenommene Konstitution der Pseudonitrole mit aller Sicherheit experimentell bewiesen.

Beim *Behandeln mit Brom und Chlor* bei Gegenwart von Alkali geben primäre und sekundäre Nitrokohlenwasserstoffe *Halogensubstitutionsprodukte*[1]), in denen das Halogen an demselben Kohlenstoffatom haftet wie die Nitrogruppe. Tertiäre Nitrokörper geben kein Brom-(Chlor-)derivat.

Durch *Einwirkung von Zinkalkylen und von Alkylmagnesiumverbindungen* auf Nitroparaffine entstehen Hydroxylaminabkömmlinge[2]).

Von den Poly-nitroparaffinen ist in der Neuzeit das Tetranitromethan näher studiert worden[3]).

Die Klasse der einfachen **Nitro-olefine** ist noch wenig erforscht. Die Grundsubstanz, das Nitro-äthylen $H_2C:CH.NO_2$ wird durch Wasserabspaltung aus dem β-Nitro-äthylalkohol $CH_2(OH).CH_2.NO_2$ mittels Phosphorpentoxyd oder Natriumbisulfat erhalten[4]). Es ist eine kaum gefärbte, leicht bewegliche Flüssigkeit vom Kp. 98,5°. Seine hervorstechendste Eigenschaft ist die unerträgliche Reizwirkung, die es auf die Schleimhäute der Augen und der Atmungsorgane ausübt. Die große physiologische und auch chemische Aehnlichkeit, die die Nitroverbindungen mit den Aldehyden und Ketonen besitzen, führt zur Gegenüberstellung des Nitro-äthylens mit dem später zu behandelnden Acrolein und damit zum Verständnis jener Reizwirkung. Mit dem Acrolein teilt das Nitro-äthylen auch die große Neigung zur Polymerisation. So wird es durch Alkali mit explosionsartiger Heftigkeit polymerisiert.

C. Amine.

Im Ammoniak, NH_3, können alle drei Wasserstoffatome nacheinander durch Kohlenwasserstoffreste ersetzt werden. Die so entstehenden Körper heißen Amine oder Aminbasen. Man teilt sie ein in primäre, sekundäre und tertiäre Amine — auch Amid-, Imid- und Nitrilbasen genannt —, je nachdem ein, zwei oder alle drei Wasserstoffatome des Ammoniaks durch Alkyl ersetzt sind.

$\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!H$	$\begin{matrix}H_3C\\H\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!H$	$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!H$	$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!CH_3$
Ammoniak	Monomethylamin (Primäres Amin, Amidbase	Dimethylamin (Sekundäres Amin[5]), Imidbase)	Trimethylamin (Tertiäres Amin[5]), Nitrilbase).

[1]) Man arbeitet am besten nach der Vorschrift von Scholl, Ber. **29**, 1822 [1896].

[2]) Moureu, C. r. **132**, 837 [1901]. Bewad, Ber. **40**, 3065 [1907].

[3]) Erich Schmidt und Mitarbeiter, Ber. **52**, 400 [1919]; **53**, 1529, 1537 [1920]; **54**, 1414, 1483 [1921].

[4]) H. Wieland u. E. Sakellarios, Ber. **52**, 898 [1919]. Ueber **Phenylnitroäthylen** vgl. man J. Meisenheimer, Ann. **355**, 260 [1907].

[5]) Bei den sekundären und bei den tertiären Aminen können die am Stickstoff haftenden Kohlenwasserstoffreste untereinander gleich oder voneinander verschieden sein. Mit Rücksicht darauf kann man unterscheiden einfache Amine mit gleichen und gemischte Amine mit verschiedenen Alkylen. Beispiele:

$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!H$	$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!NH$	$\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!CH_3$	$\begin{matrix}H_3C\\H_5C_2\end{matrix}\!\!>\!N\!-\!C_3H_7$
einfaches,	gemischtes sekundäres Amin.	einfaches,	gemischtes tertiäres Amin.

Alle drei Klassen von Aminen besitzen, wie das Ammoniak selbst, basischen Charakter und vereinigen sich wie jenes direkt mit Säuren zu Salzen, indem dabei der Stickstoff vom dreiwertigen in den fünfwertigen Zustand übergeht[1]). Ferner sei schon hier erwähnt, daß die tertiären Amine sich mit Halogenalkylen zu den sog. Halogenalkylaten vereinigen, welche aufgefaßt werden können als Ammoniumhaloide, in denen die vier Wasserstoffatome durch Alkyle vertreten sind. Ihnen liegen die quaternären Ammoniumbasen, oder wie sie neuerdings häufig genannt werden, quartären Ammoniumbasen zugrunde, welche in der Zusammensetzung dem hypothetischen Ammoniumhydroxyd, $NH_4.OH$, im stark basischen Charakter und ihrem sonstigen ganzen Verhalten dem Kalium- und Natriumhydroxyd entsprechen.

H_4NCl	$(H_3C)_3NHCl$	$(H_3C)_4NCl$	$(H_3C)_4NOH$
Ammonium-chlorid	Trimethylammoniumchlorid oder Trimethylamin-chlorhydrat	Tetramethylammoniumchlorid oder Trimethylamin-chlormethylat	Tetramethylammoniumhydroxyd (Beispiel einer quaternären Ammoniumbase).
		Quaternäre oder quartäre Alkylammoniumverbindungen.	

Bei den Aminen sind, wie aus früheren Darlegungen leicht abzuleiten ist, verschiedene Isomerien möglich; wir treffen hier Metamerie (S. 33), bedingt durch die Homologie der an dem Stickstoffatom gebundenen Alkyle (Beispiel: Trimethylamin, $(CH_3)_3N$, Methyläthylamin, $(CH_3)(C_2H_5)HN$ und Propylamin, $C_3H_7.NH_2$, sind metamer); ferner Ketten- oder Kernisomerie, auf der verschiedenen Bindungsweise der Kohlenstoffatome in den Alkylresten beruhend und daher schon bei Anwesenheit eines Alkyls mit drei Kohlenstoffatomen auftretend, (Beispiel: Propylamin, $H_3C.CH_2.CH_2—NH_2$ und Isopropylamin, $(H_3C)_2CH—NH_2$); endlich kann noch, wenn Alkyle mit größerer Kohlenstoffatomzahl vorhanden sind, die verschiedene Stellung des Stickstoffs an einer und derselben Kohlenstoffkette zu Stellungsisomerie Veranlassung geben.

Bildungsweisen.

I. *Alkylierungsmethoden.* Der Ersatz der Ammoniakwasserstoffatome durch Alkylreste tritt nach A. W. Hofmann[2]) ein, wenn man wäßriges oder alkoholisches Ammoniak mit Halogenalkylen erhitzt. Das Halogenatom vereinigt sich zunächst mit einem Wasserstoffatom

[1]) A. Werner nimmt an, daß der Stickstoff der Ammoniumsalze nicht „fünfwertig" ist, sondern beim Uebergange von Ammoniakderivaten in Ammoniumsalze nur eine vierte Valenz betätigt, während gleichzeitig das Anion (Säureradikal) der Ammoniumsalze nicht von einer fünften Valenz des Stickstoffs gebunden wird, sondern extraradikal in der Bindungssphäre eines oder aller vier der mit dem Stickstoff zum Ammonium zusammengetretenen Gruppen sich befindet. Man vgl. A. Werner, Ann. **322**, 296 [1902], ferner Hantzsch, Ber. **38**, 2161 [1905].

[2]) Ann. **73**, 91; **74**, 159; **78**, 253; **79**, 16. Ueber eine ***allgemeine Methode der Alkylierung primärer Amine zu sekundären*** vgl. man Decker u. P. Becker, Ann. **395**, 362 [1913].

des Ammoniaks zu Halogenwasserstoff, und an die Stelle des Wasserstoffs tritt der Alkylrest; so bildet sich ein Molekül Alkylamin und ein Molekül Halogenwasserstoff, also das halogenwasserstoffsaure Salz des primären Amins:

1. $C_nH_{2n+1} \cdot R$[1]) $+ NH_3 = C_nH_{2n+1} \cdot NH_2HR.$

Nunmehr reagiert das Halogenalkyl auf das aus dem Salz durch noch vorhandenes Ammoniak frei gemachte primäre Amin weiter nach der Gleichung:

2. $C_nH_{2n+1} \cdot R + C_nH_{2n+1} \cdot NH_2 = (C_nH_{2n+1})_2NH \cdot HR;$

so entsteht das sekundäre Amin, und aus ihm nach der Gleichung:

3. $C_nH_{2n+1} \cdot R + (C_nH_{2n+1})_2 \cdot NH = (C_nH_{2n+1})_3N \cdot HR$

das tertiäre Amin. Schließlich tritt das tertiäre Amin mit Halogenalkyl zu einem quaternären Ammoniumaslz, dem Halogenalkylat zusammen:

4. $C_nH_{2n+1} \cdot R + (C_nH_{2n+1})_3N = (C_nH_{2n+1})_4NR.$

Diese vier Phasen spielen sich gewöhnlich nebeneinander ab. Die Reaktion geht bei den verschiedenen Halogenalkylen nicht gleich leicht vor sich. Im Laboratorium benützt man wegen der bequemen Handhabung meist die Alkyljodide, im großen am besten die Alkylbromide zur Gewinnung der Amine.

Die Trennung der so erhaltenen Gemenge von Amidoverbindungen ist meist schwierig. Einfach gestaltet sich nur die Scheidung der quaternären Ammoniumsalze von den übrigen. Sie werden nämlich durch Kalilauge nicht zerlegt, während die primären, sekundären und tertiären Amine aus ihren Salzen durch Kalilauge in Freiheit gesetzt werden. Wenn man also zum Gemisch von halogenwasserstoffsauren Salzen der Amine und Halogenalkylaten Kaliumhydroxyd gibt und destilliert, so gehen nur die Amine in das Destillat über, während die Halogenalkylate im Rückstand bleiben. Die Trennung der so erhaltenen Amine voneinander kann bisweilen durch fraktionierte Destillation erfolgen, oder es kommen Methoden in Anwendung, die weiter unten zu besprechen sind.

Zur Methylierung insbesondere von primären und sekundären Basen kann nach F. Ullmann auch das Dimethylsulfat (siehe S. 139) Verwendung finden[2]).

Der Ersatz von an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatomen der primären und sekundären Amine durch die Methylgruppe tritt auch ein, wenn man derartige Basen bei Gegenwart überschüssiger Säuren mit Formaldehyd auf höhere Temperatur erhitzt. Dieselbe Reaktion vollzieht sich, wenn man Ammoniak oder Ammoniumsalze der Einwirkung von Formaldehyd in der Hitze unterwirft. Die Wasserstoffatome werden dann nacheinander durch Methyl ersetzt, wobei auf zwei zu ersetzende Wasserstoffatome drei Moleküle Formaldehyd zu verwenden sind[3]).

[1]) R = Chlor, Brom oder Jod.
[2]) F. Ullmann, Ber. **33**, 2476 [1900]. Ann. **327**, 104 [1903].
[3]) W. Eschweiler, Ber. **38**, 880 [1905].

$$2\,NH_3 + 3\,CH_2O = 2\,H_2N\cdot CH_3 + CO_2 + H_2O.$$
Formaldehyd

$$2\,NH_3 + 6\,CH_2O = 2\,HN(CH_3)_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2O.$$
$$2\,NH_3 + 9\,CH_2O = 2\,N(CH_3)_3 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O.$$

Der Formaldehyd wird am bequemsten in Gestalt der 40%igen, käuflichen Lösung benützt, und die Reaktion stellt so ein einfaches, bequemes und billiges Methylierungsverfahren von vielseitiger Verwendbarkeit dar.

Eine auf S. 123 bereits angedeutete Methode beruht auf der Wechselwirkung zwischen Alkoholen und Ammoniak unter dem katalytischen Einfluß einiger Metalloxyde[1]). Leitet man z. B. Dämpfe von Aethylalkohol und Ammoniak bei 360° über Thonerde oder blaues Wolframoxyd, so erhält man Aethylamin neben Di- und Triäthylamin

$$R\cdot CH_2OH + NH_3 = R\cdot CH_2\cdot NH_2 + H_2O.$$

II. Man erhält die primären Amine frei von sekundären und tertiären,

a) durch Reduktion der Nitro- sowie der Nitrosoparaffine (S. 146), wobei als Zwischenprodukt Alkylhydroxylamine entstehen[2]).

$$\underset{\text{Nitromethan}}{H_3C\cdot NO_2} \xrightarrow{H} \underset{\beta\text{-Methylhydroxylamin}}{H_3C\cdot NH\cdot OH} \xrightarrow{H} \underset{\text{Monomethylamin,}}{H_3C\cdot NH_2}$$

b) durch Reduktion der später zu behandelnden Nitrile oder Alkylcyanide[3]) (Reaktion von Mendius);

$$\underset{\text{Acetonitril}}{H_3C\cdot CN} + 4\,H = \underset{\text{Aethylamin,}}{H_3C\cdot CH_2\cdot NH_2}$$

c) durch Kochen der Isocyansäureester mit Kalilauge,

$$\underset{\text{Methylisocyanat}}{O:C:NCH_3} + 2\,KHO = K_2CO_3 + H_2N\cdot CH_3$$

d) nach A. W. Hofmann[4]) durch Einwirkung von Brom und Kalilauge auf die Säureamide; aus dem zur Verwendung kommenden Säureamid entsteht dabei das um ein C-Atom ärmere primäre Amin, z. B. aus Acetamid, CH_3CONH_2, das Methylamin, $CH_3.NH_2$.

---

[1]) Sabatier u. Mailhe, C. r. **148**, 898 [1909].

[2]) Auch die Reduktion von Oximen und Hydrazonen der Aldehyde und Ketone führt zu primären Aminen. Man vgl. Ber. **22**, 1854 [1889]; **27**, R. 437 [1894]; **29**, 2110 [1896].

[3]) Nach Untersuchungen von P. Sabatier u. J. Senderens (Ch. Z. **1905 I**, 860) werden die aliphatischen Nitrile in Gegenwart von fein verteiltem Nickel und überschüssigem Wasserstoff in der Regel zwischen 180 und 220° zunächst zu dem korrespondierenden, primären Amin reduziert, welches dann unter Abspaltung von Ammoniak zum Teil in das sekundäre und tertiäre Amin übergeht.

$$C_nH_{2n+1}\cdot CN + 2\,H_2 = C_nH_{2n+1}\cdot CH_2\cdot NH_2.$$
$$2\,C_nH_{2n+1}.CH_2\cdot NH_2 = (C_nH_{2n+1}\cdot CH_2)_2NH + NH_3.$$
$$3\,C_nH_{2n+1}\cdot CH_2\cdot NH_2 = (C_nH_{2n+1}\cdot CH_2)_3N + 2\,NH_3.$$

Das Hauptprodukt der Reaktion ist gewöhnlich das sekundäre Amin, während das primäre und tertiäre Amin in annähernd gleicher Menge entstehen.

[4]) Ber. **18**, 2734 [1885]; **19**, 1822 [1886]. E. Beckmann u. E. Correns, Ber. **55**, 848 [1922].

$$CH_3CONH_2 + Br_2 + KOH = \underset{\text{Monobromacetamid,}}{CH_3CONHBr} + KBr + H_2O$$

$$CH_3CONHBr + 3\,KOH = CH_3 \cdot NH_2 + KBr + K_2CO_3 + H_2O.$$

Ueber Darstellung von primären Diaminen wie Pentamethylendiamin oder Cadaverin aus Piperidin s. J. v. Braun, Ber. **37**, 3583 [1904]; **38**, 2203 [1905].

III. Im Organismus entstehen Amine beim Abbau der Aminosäuren durch Abspaltung von CO_2 oder Ameisensäure und nachfolgende Reduktion. So entsteht z. B. aus α-Aminoisovaleriansäure durch Bakterien Isobutylamin[1]). Im Tierkörper wird durch diesen Prozeß z. B. das wichtige Taurin (siehe dieses) aus Cystin gebildet.

Eigenschaften und chemisches Verhalten. Wie oben erwähnt, gleichen die Aminbasen in der Salzbildung und manchen anderen Eigenschaften dem Ammoniak. Die kohlenstoffarmen sind in Wasser leicht lösliche Gase von ammoniakalischem Geruch, im Gegensatz zum Ammoniak aber brennbar; die kohlenstoffreicheren sind Flüssigkeiten, ebenfalls in Wasser leicht löslich und nur die kohlenstoffreichsten sind in Wasser schwer löslich. Wie Ammoniak bilden die Aminbasen mit einigen Metallchloriden Doppelsalze, von denen namentlich diejenigen mit Goldchlorid und Platinchlorid von Bedeutung sind (siehe S. 15); in ihrer Zusammensetzung entsprechen diese Verbindungen meistens denjenigen des Ammoniaks:

$[NH_3HCl]AuCl_3$ $\quad$ $[N(CH_3)_3HCl]AuCl_3$
$[NH_3HCl]_2PtCl_4$ $\quad$ $[N(CH_3)_3HCl]_2PtCl_4$

mit Halogenen bilden die tertiären Amine Additionsprodukte[2]).

Ueber das Verhalten der aliphatischen Amine bei der Oxydation vgl. S. 145, ferner Vorländer, Ann. **345**, 251 [1906].

Die Amine sind biologisch interessante Verbindungen durch den starken Einfluß, den sie auf viele Vorgänge im Körper ausüben; im normalen Organismus scheinen Amine in kleinen Mengen erzeugt zu werden und als „Hormone" bei der Auslösung und Regulierung biologischer Prozesse (z. B. Darmbewegungen) von Bedeutung zu sein.

Ueberführung von Aminen in Alkohole durch Hefe und Schimmelpilze[3]). Die verschiedensten Heferassen greifen primäre Amine an und verwerten sie für die Zwecke ihres Eiweißaufbaues. Die Assimilation erfolgt in ähnlicher Weise wie bei den Aminosäuren, indem nur Ammoniak abgespalten wird, das die Hefen weiter auf Eiweiß verarbeiten, während das Kohlenstoffgerüst der Amine vollständig erhalten bleibt und sich in Form der entsprechenden Alkohole in den vergorenen Lösungen wiederfindet gemäß der Gleichung:

$$R \cdot CH_2 \cdot NH_2 + H_2O = R \cdot CH_2 \cdot OH + NH_3.$$

[1]) C. Neuberg u. Karczag: Biochem. Zeitschr. **18**, 434 [1909]. Weitere Beispiele s. Paul Hirsch: Die Einwirkung von Mikroorganismen auf die Eiweißkörper. Gebr. Borntträger, Berlin 1918; Guggenheim, Die biogenen Amine, Springer, Berlin 1920.

[2]) Hantzsch u. Graf, Ber. **38**, 2154 [1905].

[3]) F. Ehrlich u. Pistschimuka, Ber. **45**, 1006 [1912].

Auch Schimmelpilze vermögen auf Aminen zu wachsen und sie in Alkohole zu verwandeln.

Von den verschiedenen Reaktionen, die zur Unterscheidung von primären, sekundären und tertiären Aminen benützt werden können, seien nur die folgenden angeführt.

1. *Verhalten gegen salpetrige Säure.* Die primären Amine werden von salpetriger Säure unter Entwicklung von Stickstoff in die entsprechenden Alkohole übergeführt [1]),

$$C_nH_{2n+1}.NH_2 + ONOH = C_nH_{2n+1}.OH + N_2 + H_2O.$$

Sekundäre Amine werden von salpetriger Säure nach der Gleichung

$$(C_nH_{2n+1})_2NH + HONO = (C_nH_{2n+1})_2N.NO + H_2O$$

in Nitrosamine verwandelt [2]).

Zur Darstellung derselben versetzt man die konzentrierte wäßrige Lösung des salzsauren Amins mit einer konzentrierten Kaliumnitritlösung. Das Nitrosamin scheidet sich als Oel ab, oder wird durch Ausschütteln mit Aether isoliert und durch Destillieren mit Wasserdampf gereinigt.

Die Nitrosamine bilden gelbe bis gelbrote indifferente Oele von gewürzigem Geruch. Sie regenerieren bei der Behandlung mit starken Reduktionsmitteln, auch beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure die sekundären Basen. Sie leisten oft vortreffliche Dienste zur Reinigung der sekundären Basen sowie auch zur Erkennung derselben. Wenn man sie nämlich mit Phenol und konzentrierter Schwefelsäure erwärmt, die Flüssigkeit dann mit Wasser verdünnt und mit Kali- oder Natronlauge übersättigt, so treten intensiv blaue bis violette Färbungen auf. Diese Farbenreaktion, nach ihrem Entdecker die Liebermannsche Nitrosoreaktion [3]) genannt, ist allen Nitrosaminen und vielen anderen Nitrosoverbindungen (siehe S. 146) eigentümlich.

Auf tertiäre Amine endlich wirkt salpetrige Säure gar nicht ein, oder sie wirkt zersetzend.

Das angeführte Verhalten gegen salpetrige Säure läßt sich nicht nur zum Nachweis, sondern auch zur Trennung primärer, sekundärer und tertiärer Amine benützen, doch wird dabei stets die primäre Base zerstört [4]).

2. *Verhalten bei der Alkylierung.* Die Möglichkeit, primäre, sekundäre und tertiäre Amine dadurch voneinander zu unterscheiden, daß man sie abwechselnd mit Halogenalkyl, z. B. Jodmethyl und Kalilauge behandelt, bis sämtliche vorhandene Ammoniakwasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt sind, geht bereits aus den Erörterungen auf S. 152

[1]) Ueber abnormalen Reaktionsverlauf, der hierbei eintreten kann, vgl. Ber. **9**, 535 [1876]. Ber. **10**, 132 [1877].

[2]) E. Fischer, Ber. **9**, 114 [1876].

[3]) Ber. **15**, 1529 [1882]. Die Farbstoffe, die sich bei dieser Reaktion bilden, gehören zu den später zu behandelnden Indophenolen; Decker u. Solonina, Ber. **35**, 3217 [1902].

[4]) Ueber die Charakterisierung primärer, sekundärer und tertiärer Basen mit Hilfe von 1,5 Dibrompentan vgl. man J. v. Braun, Ber. **41**, 2156 [1908].

hervor. Man bestimmt nämlich, wie viele Methylgruppen eingetreten sind, indem man die Base vor und nach der Behandlung mit Jodmethyl, meist in Gestalt des quaternären Ammoniumjodids oder auch als Platinchloriddoppelsalz, zur Analyse bringt. Aus der Anzahl der eingetretenen Methylgruppen ergibt sich, wie aus den Gleichungen auf S. 152 ersichtlich ist, ob eine primäre, sekundäre, oder tertiäre Base vorlag.

Diese Reaktion findet insbesondere bei der Konstitutionserforschung der Alkaloide vielfach Anwendung.

3. *Verhalten gegen Säurechloride insbesondere gegen Benzolsulfochlorid.* Mit organischen Säurechloriden und Säureanhydriden, z. B. Acetylchlorid, reagieren primäre und sekundäre Amine unter Ersatz der Ammoniakwasserstoffatome durch die Acylgruppe, z. B. den Acetylrest ($CH_3 — CO —$), tertiäre Amine sind dagegen indifferent.

$$\begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!N—H \xrightarrow{CH_3 . CO . Cl} \begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!N—CO . CH_3$$

Acetyldimethylamin.

Allerdings wird im allgemeinen durch die Einwirkung von Acetylierungsmitteln nur eines der beiden typischen Wasserstoffatome von primären Aminen substituiert und es ist nur in manchen Fällen[1]) Diacetylierung zu erzielen.

Die Acetyl- und Benzoylderivate der einzelnen Amine werden deshalb weniger zu deren Konstitutionserforschung als vielmehr zu ihrer näheren Charakterisierung hergestellt.

Dagegen lassen sich mit Hilfe von Benzolsulfochlorid, $C_6H_5 . SO_2Cl$, primäre, sekundäre und tertiäre Basen voneinander unterscheiden und trennen. Im Prinzip beruht dies darauf, daß primäre Basen damit Benzolsulfonderivate, $C_6H_5SO_2 . NHR$, liefern, welche in Alkali löslich sind, während sekundäre Basen Benzolsulfonderivate, $C_6H_5SO_2 . N(R)_2$, geben, die in Alkali unlöslich sind und tertiäre Basen mit Benzolsulfochlorid überhaupt nicht reagieren. Allerdings muß diese Sulfochloridmethode, um in allen Fällen anwendbar zu sein, etwas modifiziert werden, und wir verweisen in dieser Beziehung auf die Originalliteratur[2]). Aus derselben ist auch ersichtlich, daß sich Benzolsulfochlorid besonders zur quantitativen Trennung von primären und sekundären Aminbasen eignet. Quartäre Ammoniumsalze aus Trimethylamin und Aryl-sulfochloriden, z. B. Benzolsulfochlorid, haben Vorländer und Nolte beschrieben[3]).

Ueber *Bildung von Isonitrilen aus primären Aminen* und Chloroform siehe S. 113.

Zu erwähnen sind ferner noch folgende Reaktionen der primären Amine. Durch konzentrierte Salpetersäure werden sie in Nitramine übergeführt.

$$\underset{\text{Aethylamin}}{C_2H_5NH_2} + HNO_3 = \underset{\text{Aethylnitramin.}}{C_2H_5NH . NO_2} + H_2O$$

Die Nitramine sind feste Körper von schwach-saurem Charakter, der sich dadurch verrät, daß das an Stickstoff gebundene Wasserstoffatom durch Metalle ersetzbar ist.

---

[1]) Ber. **26**, 2853 [1893]; **27**, 93 [1894]; **34**, 665 [1901].
[2]) O. Hinsberg, Ber. **38**, 906 [1905]. Ch. Z. **1906 II**, 15.
[3]) Vorländer u. Nolte, Ber. **46**, 3212 [1913].

Mit Aldehyden verbinden sich die primären Amine leicht unter Abspaltung von Wasser.

$$CH_3 . NH_2 + OCH . CH_3 = CH_3N = CH . CH_3 + H_2O.$$

Von einzelnen Aminbasen seien nur folgende erwähnt:

Methylamin, $H_3C . NH_2$, kommt in Mercurialis perennis vor, wird dargestellt aus Acetamid, Brom und Natronlauge[1]). Farbloses, ammoniakähnlich riechendes, mit gelber Farbe brennbares Gas, in Wasser sehr leicht löslich.

Dimethylamin, $(H_3C)_2NH$, findet sich in der Heringslake, wird am besten aus Nitrosodimethylanilin mittelst Kalilauge gewonnen[2]); farblose, bei 7° siedende, ammoniakalisch riechende Flüssigkeit.

Trimethylamin, $(CH_3)_3N$, kommt in der Natur in manchen Pflanzen und insbesondere in der Heringslake vor, deren Geruch es bedingt. Ist eine in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit, die bei 3,5° siedet. Man gewinnt es im großen aus der Heringslake und durch Destillation von Melasseschlempe. Im reinen Zustande kann man es bequem erhalten durch Erhitzen von Chlorammonium mit Formaldehyd[3]).

Die Salze dieser Aminbasen sind fast alle in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Tetramethylammoniumjodid, $(CH_3)_4NJ$, bildet weiße, in Alkohol sehr schwer lösliche Kristalle und liefert beim Behandeln mit feuchtem Silberoxyd Tetramethylammoniumhydroxyd[4]), $(CH_3)_4N . OH$.

$$(CH_3)_4NJ + AgOH = (CH_3)_4N . OH + AgJ.$$

Dasselbe stellt eine weiße, zerfließliche Kristallmasse von stark basischen Eigenschaften dar; wird durch Erhitzen in Trimethylamin und Methylalkohol gespalten.

$$(CH_3)_4N . OH = (CH_3)_3N + CH_3 . OH.$$

[1]) Ber. **18**, 2737, [1885].
[2]) Ann. **222**, 119.
[3]) Ber. **38**, 882 [1905].
[4]) Die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen haben eine nicht geringe Bedeutung für die verschiedenen Zweige der organischen Chemie. Man vgl. hierüber Julius Schmidt: „Ueber die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen". Verlag von Enke, Stuttgart 1902.

Den Ammoniumbasen analoge Verbindungen bilden auch die Elemente Kohlenstoff, Phosphor, Schwefel, Jod, Zinn, Blei und Quecksilber. Man bezeichnet diese ganze Klasse von Verbindungen nach Baeyer, Ber. **38**, 571 [1905] zweckmäßig als „**Oniumbasen**". Baeyer führt loc. cit. aus: „Die Oniumbasen liefernden Elemente zerfallen in zwei Klassen: 1. in solche, welche eine der Maximalvalenz entsprechende Anzahl von Alkylen binden, wie Quecksilber, Aluminium, Zinn und Blei und 2. in solche, welche dazu nicht imstande sind, wie die Elemente der Stickstoffgruppe, Schwefel und Jod. Der Kohlenstoff gehört zur ersten Gruppe, unterscheidet sich aber von allen Oniumbasen liefernden Elementen dadurch, daß er nur Salze gibt, während die Base im freien Zustand gar nicht existiert oder sehr unbeständig ist. Er bildet den Uebergang von diesen Elementen zu den ihm auch im periodischen System nahestehenden, zum Bor, Aluminium und Silicium, welche nach den allerdings nur dürftigen Angaben keine basischen Verbindungen liefern." Man vgl. auch W. Dilthey, Ann. **344**, 300 [1906].

Die kohlenstoffreicheren Ammoniumbasen werden beim Erhitzen zerlegt in ein Molekül Wasser, ein tertiäres Amin und einen Kohlenwasserstoff C_nN_{2n}.

$$\underset{\text{Tetraäthylammonium-hydroxyd}}{(C_2H_5)_4N \cdot OH} = \underset{\text{Triäthyl-amin}}{(C_2H_5)_3N} + \underset{\text{Aethylen.}}{C_2H_4} + H_2O$$

Die Richtung, in der der Zerfall bei gemischten Aminen verläuft, wird vorgeschrieben einmal durch das Bestreben, die relativ leicht beweglichen, locker gebundenen Reste abzustoßen (und zwar sind das neben Allyl und Benzyl die relativ kleinen), dann aber durch das Bestreben, durch Wasseraustritt Olefine von möglichst symmetrischem Bau zu erzeugen [1]).

Die Uebertragung dieser Reaktion auf cyclische Amine hat sich als sehr fruchtbar erwiesen bei der Konstitutionserforschung von Alkaloiden.

Das Studium der Halogenalkylate hat wichtige Beiträge zur Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs geliefert (vgl. S. 54).

Tetraäthyl-ammonium [2]), $N(C_2H_5)_4$, wird bei der Elektrolyse von Tetraäthyl-ammoniumchlorid oder Tetraäthyl-ammoniumjodid in flüssigem Ammoniak an der Kathode abgeschieden und geht mit blauer Farbe in Lösung. Die blaue Form des Tetraäthylammoniums wandelt sich allmählich in eine farblose Form um, die ihrerseits die gleichen Reaktionen gibt. Die farblose Form wird auch erhalten, wenn man Tetra-äthylammoniumchlorid in flüssigem Ammoniak löst und mit Kalium umsetzt.

$$K + Cl \cdot N(C_2H_5)_4 = KCl + N(C_2H_5)_4$$

Es ist denkbar, daß in Lösung ein Gleichgewicht zwischen beiden Formen besteht gemäß dem Schema

$$\underset{\text{blau}}{2(C_2H_5)_4N \ldots} \rightleftarrows \underset{\text{farblos}}{(C_2H_5)_4N \ldots N(C_2H_5)_4}$$

In seinem Verhalten gleicht das Tetraäthyl-ammonium ganz den Alkalimetallen, ist also gewissermaßen ein organisches Metall.

D. Alkylhydrazine und Alkylhydroxylamine.

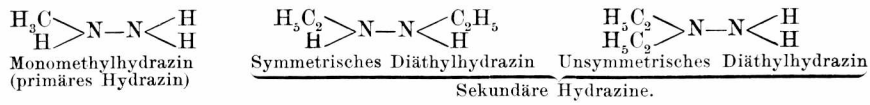
Wie im Ammoniak können auch im Hydrazin H_2N-NH_2 die Wasserstoffatome durch Alkyle ersetzt sein. Die Alkylhydrazine [3]) besitzen indessen nur geringe Bedeutung, weshalb sie hier nur in aller Kürze erwähnt werden. Sehr wichtig hingegen ist das später zu behandelnde Phenylhydrazin. Man unterscheidet primäre und sekundäre Hydrazine, von letzteren symmetrisch und unsymmetrisch gebaute, wie aus folgenden Beispielen erhellt.

---

[1]) J. v. Braun, Ann. **382**, 1 [1911]. **386**, 273 [1912].

[2]) H. H. Schlubach, Ber. **53**, 1689 [1920]; **54**, 2811 [1921].

[3]) Sie waren bekannt, noch bevor das Hydrazin selbst dargestellt worden war. Wir verweisen auf die Monographie von H. Wieland: Die Hydrazine. Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Schmidt. Enke, Stuttgart 1913.



Man erhält sie unter anderem durch direkte Alkylierung des Hydrazins[1]) sowie durch Reduktion von Nitrosaminen (s. S. 155),

$$(CH_3)_2N{-}NO \rightarrow (CH_3)_2N{-}NH_2.$$

Es sind meist flüssige Basen, welche im allgemeinen mit den Aminen viel Aehnlichkeit haben, sich von denselben aber durch ihr kräftiges Reduktionsvermögen unterscheiden; so fällen sie aus Fehlingscher Lösung schon in der Kälte Kupferoxydul.

Vom Hydroxylamin $H_2N.OH$ leiten sich bei Ersatz eines Wasserstoffatomes durch Alkyl zwei Reihen isomerer Verbindungen ab, z. B.



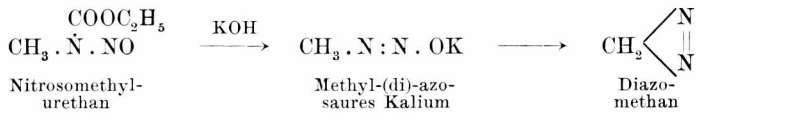
Die Verbindungen der β-Reihe entstehen unter anderem als Zwischenprodukte bei der Reduktion der Nitro- und Nitrosoverbindungen[2]).

Anhang: Diazoverbindungen der Fettreihe.

Sie leiten sich von den Kohlenwasserstoffen durch Ersatz von zwei an einem Kohlenstoffatom haftenden Wasserstoffatomen durch die zweiwertige Diazogruppe $-N=N-$ ab[3]). Zur näheren Orientierung über dieselben verweisen wir auf die Literatur, welche ihren einfachsten Repräsentanten, das



Diazomethan, Azimethylen ist ein geruchloses, gelbes, sehr giftiges Gas, das sich in absolutem Aether mit gelber Farbe löst und gewöhnlich in Form dieser Lösung zu chemischen Umsetzungen benützt wird. Man stellt es dar aus Nitrosomethylurethan durch Zersetzung mit methylalkoholischem Kali, wobei sich die Reaktion im Sinne des Schemas vollzieht:



oder indem man Hydrazin mit Chloroform und Kali behandelt[5]).

$$H_2N.NH_2 + CHCl_3 + 3KOH \rightarrow >C:N.NH_2 + 3KCl + 3H_2O$$

$$>C:N.NH_2 \rightarrow H_2C\langle{}^{N}_{\ddot{N}}$$

Es zerfällt leicht unter Entwicklung von Stickstoff und ist ein gutes Methylierungsmittel. Insbesondere benützt man es gerne, um die Gruppe (—OH) durch Ueberführung in ($-OCH_3$) in solchen Verbindungen nachzuweisen, in welchen sie

[1]) Harries u. Haga, Ber. **31**, 56 [1898].

[2]) Bamberger, Ber. **27**, 1350 [1894]. Weitere Bildungsweise der β-Verbindungen s. Ch. Z. **1899 II**, 700. Ber. **34**, 2499 [1901]. C. r. **132**, 837 [1901].

[3]) Es sei schon hier betont, daß die später eingehend zu behandelnden Diazoverbindungen der Benzolreihe in der Art, wie die Diazogruppe konstituiert und mit dem Benzolrest verknüpft ist, von den Diazoverbindungen der Fettreihe abweichen.

[4]) v. Pechmann, Ber. **28**, 855, 1624, 2377 [1895]; Ber. **31**, 2950 [1898]; Ber. **32**, 2292 [1899]. Hantzsch, Ber. **35**, 897 [1902] und „Die Diazoverbindungen". Verlag von Enke, Stuttgart 1902. H. Staudinger und Mitarbeiter, Helv. chim. Acta **4**, 3, 212, **217**, 228, 239 [1921].

[5]) H. Staudinger u. O. Kupfer, Ber. **45**, 501 [1912].

als labile Atomgruppe auftritt (vgl. S. 58). Auf die Diazofettsäureester kommen wir in einem späteren Kapitel zu sprechen.

Auf die **Phosphor-, Arsen-**[1]**, Antimon-, Bor- und Siliciumverbindungen der Alkyle** kann hier nicht eingegangen werden. Vgl. Anm. 1 auf S. 157 und Hibbert, Ber. **39**, 160 [1906].

IX. Aldehyde, Ketone und Ketene.

Allgemeine Formeln, Nomenklatur.

Aldehyde und Ketone sind zwei wichtige Klassen von Verbindungen, welche beide die *Carbonyl* genannte Gruppe CO im Molekül enthalten; in den Aldehyden ist dieselbe einerseits mit einem Kohlenwasserstoffrest, anderseits mit Wasserstoff, in den Ketonen hingegen mit zwei Kohlenwasserstoffresten verbunden. Es ergeben sich also die allgemeinen Formeln

O R—C—H	O R—C—R	und	O R—C—R′
Aldehyd	einfaches Keton		gemischtes Keton.

Wie auf S. 120 bereits ausgeführt wurde, sind die Aldehyde Oxydationsprodukte der primären Alkohole und daher stammt auch die Bezeichnung Aldehyd, welche durch Abkürzung gebildet ist aus Alkohol dehydrogenatus [2]). Es ist anzunehmen, daß als erstes Oxydationsprodukt der primären Alkohole Verbindungen entstehen, welche zwei Hydroxylgruppen an einem Kohlenstoffatom gebunden enthalten. Solche Dihydroxylverbindungen sind aber nicht beständig (siehe S. 119 Anm. 6), spalten vielmehr sehr leicht Wasser ab und liefern die Aldehyde. Zum Beispiel

$H_3C \cdot CH_2 \cdot OH$	$\xrightarrow{+O}$	$H_3C \cdot CH(OH)_2$	$\xrightarrow{-H_2O}$	$H_3C \cdot CH : O$
Aethylalkohol		hypothetisches Zwischenprodukt		Acetaldehyd.

Die Aldehyde können ihrerseits leicht weiter oxydiert werden unter Bildung von Säuren der gleichen Kohlenstoffreihe. Es ist das schon jetzt zu bemerken, weil die einzelnen Glieder der Aldehydreihe benannt werden nach den Säuren, die durch Oxydation aus ihnen entstehen. Nach der Genfer Nomenklatur werden die Namen der Aldehyde gebildet, indem man den Kohlenwasserstoffen, die ihnen zugrunde liegen, die Endung „*al*" hinzufügt.

$H \cdot CHO$	$H_3C \cdot CHO$	$H_3\overset{1}{C} \cdot \overset{2}{C}H(\overset{3}{C}H_3) \cdot \overset{4}{C}HO$
Formaldehyd, Methanal.	Acetaldehyd, Aethanal.	Iso-Valeraldehyd, Methyl-2-butanal.

[1]) A. Bertheim, Handbuch der organischen Arsenverbindungen. Chemie in Einzeldarstellungen. Herausgegeben von Jul. Schmidt, IV. Bd. Verlag von Enke, Stuttgart 1913.

[2]) Alkohol, dem Wasserstoff entzogen ist.

Die Ketone sind Oxydationsprodukte der sekundären Alkohole (siehe S. 123), und man kann sich den Verlauf der Oxydation in ähnlicher Weise wie bei den primären Alkoholen vorstellen.

$$\underset{\text{Isopropylalkohol}}{(H_3C)_2CH\,.\,OH} \longrightarrow \underset{\substack{\text{hypothetisches}\\ \text{Zwischenprodukt}}}{(H_3C)_2C(OH)_2} \longrightarrow \underset{\text{Dimethylketon.}}{(H_3C)_2CO}$$

Die Ketone sind weit schwieriger oxydierbar als die Aldehyde und können als Oxydationsprodukt, da sie keinen Wasserstoff an der Carbonylgruppe enthalten, nicht eine Säure derselben Kohlenstoffreihe liefern; vielmehr geben sie unter Zerfall des Moleküls stets zwei Säuren niederer Kohlenstoffreihen.

$$\underset{\text{Acetaldehyd}}{H_3C\,.\,CHO} + O \quad \text{gibt} \quad \underset{\text{Essigsäure}}{H_3C\,.\,COOH}$$

$$\underset{\text{Dimethylketon}}{H_3C\,.\,CO\,.\,CH_3} + 3O \quad \text{„} \quad \underset{\text{Essigsäure}}{H_3C\,.\,COOH} + \underset{\text{Ameisensäure.}}{H\,.\,COOH}$$

Die Ketone werden nach den Alkylgruppen benannt, die in ihnen enthalten sind. Nach der Genfer Nomenklatur bildet man ihre Namen aus den entsprechenden Kohlenwasserstoffen durch Anhängen der Endung „*on*". Polyketone werden als „*di*", „*tri-*", „*tetrone*" usw. bezeichnet.

$$\underset{\substack{\text{Dimethylketon,}\\ \text{Propanon.}}}{H_3C\,.\,CO\,.\,CH_3}, \quad \underset{\substack{\text{Methylpropylketon,}\\ \text{Pentanon-2.}}}{H_3\overset{1}{C}\,.\,\overset{2}{CO}\,.\,\overset{3}{CH_2}\,.\,\overset{4}{CH_2}\,.\,\overset{5}{CH_3}}, \quad \underset{\substack{\text{Acetylaceton}\\ \text{Pentandion-2, 4.}}}{H_3\overset{1}{C}\,.\,\overset{2}{CO}\,.\,\overset{3}{CH_2}\,.\,\overset{4}{CO}\,.\,\overset{5}{CH_3}}$$

Bildungsweisen. Außer der eben besprochenen Oxydation von Alkoholen führen noch folgende Reaktionen zu Aldehyden und Ketonen.

1. Die trockene Destillation der Calcium- oder Baryumsalze der organischen Säuren. Und zwar liefert das Erhitzen des Salzes einer Säure ein Keton mit zwei gleichen Kohlenwasserstoffresten, während man beim Erhitzen von einem Gemisch der Salze zweier Säuren ein Keton mit zwei verschiedenen Kohlenwasserstoffresten erhält.

$$\underset{\text{Essigsaures Calcium}}{(H_3C\,.\,COO)_2Ca} = CaCO_3 + \underset{\text{Dimethylketon}}{H_3C\,.\,CO\,.\,CH_3}$$

$$\underset{\text{Essigsaures Calcium}}{(H_3C\,.\,COO)_2Ca} + \underset{\substack{\text{Propionsaures}\\ \text{Calcium}}}{(H_5C_2\,.\,COO)_2Ca} = 2\,CaCO_3 + \underset{\text{Methyläthylketon.}}{2\,H_3C\,.\,CO\,.\,C_2H_5}$$

Wird aber das Salz einer Fettsäure mit der äquivalenten Menge von ameisensaurem Calcium gemischt und dann erhitzt, so entsteht ein Aldehyd.

$$\underset{\text{Essigsaures Calcium}}{(H_3C\,.\,COO)_2Ca} + \underset{\substack{\text{Ameisensaures}\\ \text{Calcium}}}{(H\,.\,COO)_2Ca} = 2\,CaCO_3 + \underset{\text{Acetaldehyd.}}{2\,H_3C\,.\,CO\,.\,H}$$

Diese Methode, also die Destillation von Carbonsäuresalzen mit Formiaten, findet ihre Grenze bei der Darstellung nicht unzersetzt destillierbarer Aldehyde. Da aber die Carbonsäuren im allgemeinen leicht zugängliche Verbindungen sind, so sind von vielen Seiten An-

strengungen gemacht worden, sie nach anderen noch allgemeiner anwendbaren Methoden in Aldehyde umzuwandeln. Eine derartige Methode besteht in der katalytischen Reduktion von Säurechloriden[1]). Als Katalysatoren können verwendet werden fein verteilte Palladium- und Platinlösungen oder besser fein verteilte oder auf indifferenten Stoffen (wie Baryumsulfat) niedergeschlagene Metalle, z. B. Palladium, deren Trennung vom Reaktionsgemisch durch einfaches Filtrieren möglich ist.

In Ketone lassen sich die Säuren auch mittelst Katalyse umwandeln, indem man sie oder ihre Ester bei Gegenwart von Aluminium- oder Thoroxyd auf 300—380° erhitzt[2]). Leitet man die Dämpfe eines Gemisches aus einer aliphatischen Säure und überschüssiger Ameisensäure bei ca. 300° über Titanoxyd, so wird die Ameisensäure in Kohlenoxyd und Wasser zersetzt und gleichzeitig die aliphatische Säure zu Aldehyd reduziert[3]):

$$R \cdot COOH + H \cdot COOH = CO_2 + H_2O + R \cdot CH : O.$$

2. Die Wechselwirkung von Dihalogenderivaten der Kohlenwasserstoffe, welche die Gruppe $CHCl_2$ oder $CHBr_2$ enthalten, mit Wasser.

$$\underset{\text{Aethylidenchlorid}}{H_3C \cdot CHCl_2} + H_2O = \underset{\text{Acetaldehyd.}}{H_3C \cdot CHO} + 2HCl$$

3. Gewisse Umsetzungen der Zinkalkyle und der gemischten Organomagnesiumverbindungen.

Zinkalkyle liefern mit Säurechloriden Additionsprodukte, die durch Wasser unter Bildung von Ketonen zersetzt werden.

$$C_nH_{2n+1} \cdot C\langle \begin{matrix} O \\ Cl \end{matrix} + Zn\langle \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} = C_nH_{2n+1} \cdot C\langle \begin{matrix} OZnCH_3 \\ CH_3 \\ Cl \end{matrix}$$

$$C_nH_{2n+1} \cdot C\langle \begin{matrix} OZnCH_3 \\ CH_3 \\ Cl \end{matrix} + H_2O = C_nH_{2n+1} \cdot CO \cdot CH_3 + ZnO + CH_4 + HCl.$$

Die Organomagnesiumverbindungen geben mit Cyan sowie mit Nitrilen und Amiden krystallisierte Verbindungen, welche beim Zersetzen mit Wasser Ketone bilden[4]).

$$\underset{\text{Nitril}}{R \cdot CN} + J \cdot Mg \cdot R' = \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\rangle C : N \cdot Mg \cdot J$$

$$2\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\rangle C : N \cdot Mg \cdot J + 4H_2O = 2R \cdot CO \cdot R' + 2NH_3 + MgJ_2 + Mg(OH)_2.$$

Würde sich diese Reaktion auch auf das einfachste Nitril, die Cyanwasserstoffsäure, ausdehnen lassen, so könnte man auf diese Weise Aldehyde darstellen. Das ist indessen nicht der Fall. Auch das einfachste Amid, das Formamid, reagiert abweichend von den höher molekularen Amiden und liefert keinen Aldehyd. Verwendet man an Stelle des freien Formamids disubstituierte Formamide, so erhält man glatt die erwarteten Aldehyde[5]).

[1]) K. W. Rosenmund, Ber. **51**, 585 [1918].
[2]) Senderens, C. r. **146**, 1211; **148**, 927 [1909].
[3]) Sabatier u. Mailhe, Ch. Z. **1912 I**, 1290.
[4]) Blaise, C. r. **132**, 38 [1901]; **133**, 299 [1901]. Béis, C. r. **137**, 575 [1903].
[5]) Bouveault, C. r. **137**, 987 [1903].

$$\underset{\text{Disubstituiertes Formamid}}{H\,.\,CONRR'} + R''MgX = HCR''(OMgX)NRR'$$

$$HCR''(OMgX)NRR' + H_2O = \underset{\text{Aldehyd.}}{R''\,.\,CHO} + NHRR' + Mg(OH)X$$

Wenn man auf einen Ueberschuß von Ameisensäureester (3 Mol.) die Organomagnesiumverbindungen (1 Mol.) einwirken läßt, so entstehen neben sekundären Alkoholen Aldehyde, deren Bildung, über noch aufzuklärende Zwischenreaktionen verlaufend, in letzter Linie auf folgende Gleichung hinauskommt [1]):

$$R\,.\,Mg\,.\,Br + H\,.\,COOC_2H_5 = Br\,.\,Mg\,.\,OC_2H_5 + R\,.\,CHO.$$

4. Die Einwirkung von Kohlenoxyd auf Natriumalkyle führt zu Ketonen und tertiären Alkoholen [2]).

Durch Diazomethan werden Aldehyde in Methylketone verwandelt [3]).

Für die Ketone allein ist endlich noch eine andere Bildungsweise von Wichtigkeit. Sie besteht in der Zersetzung des Acetessigesters und seiner Derivate durch Alkalien. (Näheres siehe bei Acetessigester.)

Umwandlungen der Aldehyde und Ketone.

Das Verhalten beider Körperklassen bei der Oxydation ist im Vorhergehenden bereits erörtert.

Eine Anzahl von Reaktionen, welche Aldehyde und Ketone gemeinsam haben, beruht auf deren Additionsvermögen; sie sind beide insofern ungesättigte Verbindungen als sie die Carbonylgruppe enthalten; wenn die doppelte Bindung derselben in eine einfache übergeht, so tritt am Kohlenstoff und am Sauerstoff eine freie Valenz auf, $C = O \longrightarrow -C-O-$. So sind denn folgende Reaktionen leicht zu verstehen.

1. Durch Wasserstoff (Einwirkung von Natriumamalgam) können Aldehyde zu primären, Ketone zu sekundären Alkoholen reduziert werden [4]).

$$\underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3CHO} + H_2 = \underset{\text{Aethylalkohol}}{CH_3CH_2OH}; \quad \underset{\text{Dimethylketon}}{CH_3COCH_3} + H_2 = \underset{\text{Sekundärer Propylalkohol.}}{CH_3\,.\,CH(OH)\,.\,CH_3}$$

Auch die phytochemische Reduktion der Ketongruppe mittelst gärender Hefe ist vielfach möglich und ergibt die entsprechenden sekundären Alkohole.

---

[1]) Gattermann u. Maffezzoli, Ber. **36**, 4152 [1903]. Tschitschibabin, Ber. **37**, 850, 874 [1904]. Ueber weitere Synthesen von Aldehyden mit Hilfe von Organomagnesiumverbindungen s. Sachs u. Lövy, Ber. **37**, 874 [1904]. Houben, Chem. Zt. **1905**, 667. Bouveault, Ch. Z. **1905 I**, 219.

[2]) H. H. Schlubach, Ber. **52**, 1910 [1919].

[3]) F. Schlotterbeck, Ber. **40**, 479 [1907]. **42**, 2559 [1909].

[4]) Beim Ueberleiten eines Gemisches von Aldehyd-(Keton-)dampf und Wasserstoff über fein verteiltes Nickel tritt auch zunächst Hydrierung, schließlich aber mehr oder weniger weitgehende Spaltung ein. Sabatier u. Senderens, Ch. Z. **1905 I**, 1317. Ueber Hydrierung von Aldehyden und Ketonen in kolloiden Lösungen s. Skita u. W. A. Meyer, Ber. **45**, 3312, 3589 [1912].

2. Mit Wasser vereinigen sich die polyhalogensubstituierten Aldehyde und Ketone zu Hydraten, welche bei höherer Temperatur wieder leicht das aufgenommene Wasser abspalten,

$$\underset{\text{Chloral}}{CCl_3 . CHO} + H_2O = \underset{\text{Chloralhydrat;}}{CCl_3 . CH(OH)_2}$$

$$CCl_3 . CO . CH_3 + H_2O = CCl_3 . C(OH)_2 . CH_3.$$

Noch leichter addieren die polyhalogensubstituierten Aldehyde Alkohole unter Bildung von Alkoholaten.

$$CCl_3 . CHO + C_2H_5OH = CCl_3 . CH{<}^{OH}_{OC_2H_5}.$$

Bei höherer Temperatur, insbesondere unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel, liefern die Aldehyde und ihre Alkoholate mit überschüssigen Alkoholen die Acetale, welche als Dialkyläther der Dihydrate aufgefaßt werden können.

$$\underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3 . CHO} + 2C_2H_5OH = \underset{\text{Aethyliden-diäthyläther, Acetal.}}{CH_3 . CH(OC_2H_5)_2} + H_2O$$

Die Ketone bilden keine Alkoholate und nur unter besonderen Bedingungen Acetale[1]).

3. Mit saurem Natriumsulfit (Natriumbisulfit) vereinigen sich Aldehyde und Ketone zu Doppelverbindungen, die meist gut krystallisieren und deshalb benützt werden können zur Reinigung der Aldehyde und Ketone, die sich aus ihnen durch Erwärmen mit verdünnten Säuren oder Alkalien wieder abscheiden lassen.

$$CH_3 . CHO + NaHSO_3 = \underset{\text{Acetaldehyd — schwefligsaures Natrium}^{2)}}{CH_3 . CH{<}^{OH}_{O . SO_2Na}}$$

4. Die Anlagerung von Ammoniak an Aldehyde vollzieht sich nach der Gleichung:

$$CH_3 . CHO + NH_3 = \underset{\text{Aldehydammoniak}^{3)}}{C_2H_4ONH_3}$$

Die Reaktion ist jedoch nicht so allgemein gültig wie die vorhergehende. So reagiert z. B. Formaldehyd mit Ammoniak in einer anderen Weise. Da, wo die Reaktion eintritt, kann sie bisweilen mit Vorteil zur Reinigung der Aldehyde benützt werden, indem man die sich krystallisiert abscheidenden Doppelverbindungen mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt, wobei der Aldehyd wieder in Freiheit gesetzt wird.

---

[1]) Arbusow, Ber. **40**, 3301. Claisen, Ber. **40**, 3903 [1907].

[2]) Ueber die Konstitution der aldehydschwefligsauren Salze s. Reinking, Dehnel u. Labhardt, Ber. **38**, 1069 [1905]. Bucherer u. Schwalbe, Ber. **39**, 2814 [1906].

[3]) Die Molekularformel des Aldehydammoniaks ist bei gewöhnlicher Temperatur die dreifache der empirischen.

Die Ketone liefern mit Ammoniak keine Additions- sondern eigentümliche Kondensationsprodukte[1]).

5. Die Anlagerung von Blausäure tritt sowohl bei Aldehyden wie bei Ketonen ein unter Bildung von Cyanhydrinen.

$$CH_3 . CHO + HCN = CH_3 . CH\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix};$$

Acetaldehydcyanhydrin
oder Nitril der α-Oxypropionsäure

$$CH_3 . CO . CH_3 + HCN = (CH_3)_2 : C\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix}$$

Acetoncyanhydrin.

Diese Reaktion, bei der eine neue Kohlenstoffbindung zustande kommt, hat Bedeutung für die Synthese von α-Oxysäuren und von α-Aminosäuren, wie später darzulegen ist.

Die Cyanhydrine haben, gerade in der neuesten Zeit, viel Verwendung gefunden als Ausgangsmaterial zur Gewinnung anderer Verbindungen. Man kann sie bequemer und billiger als nach der eben geschilderten Reaktion in folgender Weise erhalten[2]): Man versetzt Aldehyde oder Ketone bzw. Gemische, welche dieselben enthalten, mit konzentrierter Natriumbisulfitlösung und führt die so erhaltene, vorher von Verunreinigungen getrennten Additionsprodukte durch Einwirkung wäßriger, konzentrierter Lösungen von Cyaniden in die Nitrile über. Die Reaktion verläuft z. B. bei Ketonen nach der Gleichung:

$$\begin{matrix}R\\R'\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH\\SO_3Na\end{matrix} + KCN = \begin{matrix}R\\R'\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix} + KNaSO_3.$$

6. Aldehyde und Ketone addieren auch Magnesiumhalogenalkyle[3]), wie auf S. 124 bereits erörtert wurde.

7. Aldehyde besitzen ferner eine große Neigung, sich untereinander zu kondensieren. Es kann dies auf zweierlei Art geschehen, wie am Acetaldehyd erläutert werden soll.

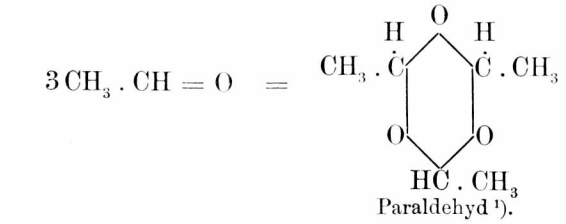
a) Versetzt man Acetaldehyd, der eine bei 22° siedende Flüssigkeit ist, mit konzentrierter Schwefelsäure, so findet unter lebhafter Erwärmung, die sich durch Aufsieden des Aldehyds zu erkennen gibt, Kondensation statt. Der so erhaltene Körper führt den Namen *Paraldehyd*. Er siedet viel höher als der einfache Aldehyd, nämlich bei 124°, und die Dampfdichtebestimmung ergibt, daß er aus drei Aldehydmolekülen sich zusammensetzt. Der Paraldehyd zeigt nicht mehr die Aldehydreaktionen, geht aber durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure leicht wieder in gewöhnlichen Aldehyd über. Aus diesem Gesamtverhalten ist zu schließen, daß bei der Bildung des Paraldehyds

[1]) Ueber Keton-Ammoniakverbindungen s. Thomae, Arch. d. Pharm. **243**, 291 [1905].

[2]) H. Bucherer u. Grolée, Ber. **39**, 1224 [1906].

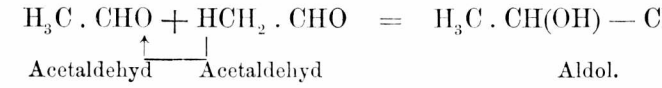
[3]) Unter gewissen Bedingungen kann bei der Einwirkung von Magnesiumhalogenalkylen auf Aldehyde auch Ersatz des Aldehydsauerstoffs durch zwei einwertige Kohlenwasserstoffreste eintreten. Vgl. F. u. L. Sachs, Ber. **38**, 517 [1905].

drei Moleküle Aldehyd derart sich vereinigen, daß stets Kohlenstoff eines Moleküls mit Sauerstoff eines zweiten in Bindung tritt:



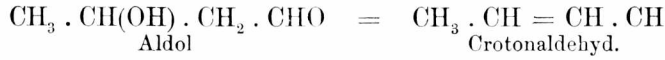
Paraldehyd [1]).

b) Eine ganz andersartige Polymerisation erleiden Aldehyde unter dem Einfluß von wenig verdünntem Alkali. Wird Acetaldehyd mit wenig verdünntem Alkali versetzt, so entsteht ein Körper von der gleichen empirischen Zusammensetzung aber von der doppelten Molekularformel wie der Acetaldehyd. Er enthält, wie sich durch Oxydation nachweisen läßt, eine Kette von vier Kohlenstoffatomen und der Aldehyd läßt sich aus ihm nicht mehr zurückgewinnen. Hier sind zwei Mol. Aldehyd derart zusammengetreten, daß der Sauerstoff des einen sich mit Wasserstoff des anderen unter gleichzeitiger Bildung einer neuen Kohlenstoffbindung vereinigt hat entsprechend dem Schema



Acetaldehyd — Acetaldehyd — Aldol.

Diese Art der Vereinigung zweier Aldehydmoleküle bezeichnet man als Aldolkondensation [2]). Dieselbe kann auch zwischen zwei verschiedenen Aldehyden, zwischen zwei Ketonen sowie auch zwischen einem Aldehyd und einem Keton eintreten. Die so entstehenden Aldehydalkohole bzw. Ketonalkohole spalten leicht Wasser ab und gehen in ungesättigte Aldehyde oder Ketone über, z. B.



Aldol — Crotonaldehyd.

Manche Aldehyde werden beim Erwärmen mit Alkalien in hochmolekulare, harzähnliche Produkte *(Aldehydharz)* verwandelt.

Durch die eben angeführten Beispiele, welche das Additionsvermögen der Aldehyde und Ketone illustrieren, ist deren große Reaktionsfähigkeit noch keineswegs erschöpfend geschildert. Vielmehr beruht eine weitere Anzahl von gemeinsamen Reaktionen der Aldehyde und Ketone darauf, daß das doppelt gebundene Sauerstoffatom der Carbonylgruppe durch andere Atome oder Atomgruppen ersetzt werden kann.

So wird es bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid gegen zwei Chloratome ausgetauscht.

[1]) Ueber Metaldehyd s. S. 172. Ueber die Polymerisation sonstiger Aldehyde vgl. man A. Franke u. Wozelka, Monatsh. f. Chem. **33**, 349 [1912].

[2]) Die Bezeichnung „Aldol" ist gebildet aus Aldehydalkohol, weil die so entstehenden Verbindungen gleichzeitig Aldehyd und Alkohol sind. Ueber die interessanten Beziehungen der Aldol-Kondensation zur Reaktion von Cannizzaro (s. S. 171) im Tierkörper s. Parnas, Biochem. Ztschr. **28**, 274 [1910].

$$CH_3 . CHO + PCl_5 = \underset{\text{Aethylidenchlorid.}}{CH_3 . CHCl_2} + POCl_3$$

Mit Hydrazinen, von denen am meisten das später zu behandelnde Phenylhydrazin angewandt wird, vereinigen sich Aldehyde und Ketone unter Austritt von Wasser zu Verbindungen, welche Hydrazone genannt werden.

$$\underset{\text{Phenylhydrazin}}{H_3C . CHO + H_2N . NH . C_6H_5} = \underset{\text{Phenylhydrazon des Acetaldehyds.}}{H_3C . CH = N . NH . C_6H_5} . + H_2O$$

$$(H_3C)_2CO + H_2N . NH . C_6H_5 = \underset{\text{Phenylhydrazon des Acetons.}}{(H_3C)_2C = N . NH . C_6H_5} + H_2O$$

Diese zuerst von E. Fischer[1]) beim Acet- und Benzaldehyd studierte Reaktion kann in vielen Fällen zur Charakterisierung und Isolierung von Aldehyden und Ketonen benützt werden, da die Hydrazone zum Teil gut krystallisierende Körper sind und sich beim Erhitzen mit Salzsäure unter Wasseraufnahme in ihre Generatoren spalten. Die Reaktion erfolgt in der Regel am leichtesten in schwach essigsaurer Lösung und man wendet häufig eine Mischung gleicher Volumenteile von Phenylhydrazin und 50%iger Essigsäure, welches Gemisch man noch mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnt, als Reagens an[2]).

Durch Erhitzen von Hydrazonen oder Semicarbazonen mit Natriumäthylat entstehen die Kohlenwasserstoffe. Der Reaktionsverlauf ist folgender:

$$>C = N . NH . CONH_2 + H_2O = >C = N . NH_2 + CO_2 + NH_3$$
$$>C = N . NH_2 = >CH_2 + N_2$$

und es liegt hier eine allgemeine Methode vor zum Ersatz des Sauerstoffatoms von Ketonen und Aldehyden durch Wasserstoff[3]).

Hydroxylamin $H_2N . OH$ verbindet sich mit Aldehyden und Ketonen in ähnlicher Weise wie Phenylhydrazin. Es spaltet sich Wasser ab und der Rest $(: N . OH)$ tritt an die Stelle des Carbonylsauerstoffs in das Aldehyd- oder Ketonmolekül ein. Die so entstehenden Verbindungen, welche unter der Bezeichnung Oxime zusammengefaßt werden, nennt man Aldoxime, wenn sie von Aldehyden, Ketoxime, wenn sie von Ketonen abstammen.

$$CH_3CH : O + H_2N . OH = \underset{\substack{\text{Oxim des Acetaldehyds} \\ \text{(Aldoxim).}}}{CH_3 . CH = N . OH} + H_2O$$

$$(CH_3)_2C : O + H_2N . OH = \underset{\substack{\text{Oxim des Acetons} \\ \text{(Ketoxim).}}}{(CH_3)_2C = N . OH} + H_2O$$

---

[1]) E. Fischer, Ann. **190**, 136. Vgl. auch Ber. **30**, 1240 [1897]. J. Boeseken, Chem. Weekbl. **7**, 934 [1910].

[2]) Auch das Semicarbazid $H_2N . CO . NH . NH_2$ leistet häufig gute Dienste bei der Isolierung und Charakterisierung von Aldehyden und Ketonen, da die Semicarbazone sich durch großes Krystallisationsvermögen auszeichnen. Siehe Thiele, Ber. **27**, 1918 [1894]. Ber. **31**, 2199 [1898]. Ueber Diphenylmethan-dimethyldihydrazin zur Charakterisierung der Aldehyde s. Ber. **41**, 2169, 2604 [1908].

[3]) L. Wolff, Ann. **395**, 86 [1912].

Die Oxime werden, ähnlich wie die Hydrazone, beim Erhitzen mit Salzsäure unter Rückbildung der Aldehyde oder Ketone gespalten und da sie häufig gut krystallisierende, feste Körper sind, so finden sie ebenfalls Verwendung zur Isolierung und Charakterisierung der Aldehyde und Ketone.

Eine wichtige chemische Umsetzung der Aldoxime liegt auch in ihrer Fähigkeit, in Nitril und Wasser zu zerfallen, worauf wir wiederholt zurückkommen werden.

Zur Darstellung von Aldoximen läßt man auf die Aldehyde (1 Mol.) eine wäßrige Lösung von salzsaurem Hydroxylamin (1 Mol.) und Natriumcarbonat ($^1/_2$ Mol.) in der Kälte einwirken. Bei in Wasser unlöslichen Aldehyden arbeitet man in wäßrig-alkoholischer Lösung.

Die Ketoxime bilden sich gewöhnlich nicht so leicht. Man kann zu ihrer Darstellung die Substanz in wäßriger oder alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Natriumacetat und Hydroxylaminchlorhydrat 1—2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmen, schließt auch gelegentlich die in Alkohol gelöste Substanz mit salzsaurem Hydroxylamin im Rohre ein und erhitzt 8—10 Stunden auf 160—180°. Im letzteren Falle kann man aber statt der Oxime leicht deren Umlagerungsprodukte erhalten.

Die Ketoxime erleiden nämlich leicht durch verschiedene Reagentien (Acetylchlorid, Salzsäure oder Schwefelsäure in Eisessig, Benzolsulfonsäurechlorid[1]) Umlagerung in Säureamide, eine Reaktion, welche nach ihrem Entdecker die Bezeichnung „Beckmannsche Umlagerung“ führt. Zum Beispiel

$$\underset{\text{Methylpropylketoxim}}{CH_3 . CH_2 . CH_2 . C(CH_3) = NOH} \quad \text{geht über in} \quad \underset{\text{Acetpropylamid.}}{CH_3 . CH_2 . CH_2 . NH . CO . CH_3}$$

Bei stereoisomeren Ketoximen nimmt die Beckmannsche Umlagerung einen verschiedenen Verlauf, und sie hat deshalb allgemein für die Konfigurationsbestimmung von Ketoximen Verwendung gefunden (siehe Näheres bei Benzoïnoximen).

Daß die Oxime eine der wichtigsten und zuerst aufgefundenen Klassen der stereoisomeren Kohlenstoffstickstoffverbindungen darstellen, wurde bereits in der Einleitung hervorgehoben (siehe S. 56).

Durch Reduktion gehen sowohl Ketoxime als auch Aldoxime in primäre Amine über.

$$CH_3 . CH : NOH + 4H = CH_3 . CH_2 . NH_2 + H_2O;$$
$$(CH_3)_2C : NOH + 4H = (CH_3)_2CH . NH_2 + H_2O.$$

Ueber die Kondensation von Aldehyden und Ketonen mit Körpern der allgemeinen Formel $X . CH_2 . X_1$ vom Typus des Acetessigesters, in welchem die Methylengruppe mit zwei sog. negativen Radikalen X, X_1 — oder „reaktiven“ Gruppen, wie sie nach Vorländer bezeichnet werden — verbunden ist, s. Knoevenagel, Ber. **37**, 4462 [1904].

Ueber **Amidoaldehyde** s. A. Wohl, Ber. **38**, 4154 [1905], über **Aminoketone** s. S. Gabriel, Ber. **44**, 57 [1911].

[1]) A. Werner u. Piguet, Ber. **37**, 4295 [1904]. Ber. **38**, 69 [1905]. Ueber die theoretische Deutung des Reaktionsverlaufes bei der Beckmannschen Umlagerung vgl. man G. Schroeter, Ber. **42**, 3556 [1909]. R. Stoermer, ebenda 3133. P. J. Montagne, Ber. **43**, 2014 [1910].

Reaktionen, welche zum Nachweis der Aldehyde dienen.

a) Die Aldehyde sind, wie vorstehend erwähnt, sehr leicht oxydierbare Körper und üben daher verschiedene Reduktionswirkungen aus, durch die sie nachgewiesen werden können. So entsteht beim Versetzen mäßig verdünnter Aldehydlösungen mit ammoniakalischer Silberlösung ein mehr oder weniger schöner Silberspiegel, dessen Bildung man durch sehr gelindes Erwärmen beschleunigen kann. Die Aldehyde der Fettreihe, nicht aber die aromatischen Aldehyde reduzieren Fehlingsche Lösung sehr lebhaft unter Abscheidung von rotem Kupferoxydul.

b) Fuchsin-schweflige Säure, das ist eine durch schweflige Säure entfärbte Lösung[1]) von reinem Rosanilin, wird durch Aldehyde intensiv rot bis rotviolett gefärbt.

c) Angelische Aldehydreaktion. Wäßrige Lösungen des Natriumsalzes der Nitro-hydroxylaminsäure bilden mit den verschiedensten Aldehyden Hydroxamsäuren, die mit Ferrichlorid charakteristische rote Färbungen geben und dadurch auch in kleinen Mengen leicht nachgewiesen werden können[2]).

Ueber die Bildung der Bromnitrosokörper aus Ketoximen als *Reaktion auf Ketone* siehe S. 145.

Gesättigte Aldehyde.

Formaldehyd, Methylaldehyd, Methanal, $H.C\lessdot^{O}_{H}$, entsteht durch Oxydation von Methylalkohol, z. B. wenn man Methylalkoholdämpfe mit Luft gemischt über erhitztes Platin oder über glühende Kupferspäne leitet. Er kann auch dargestellt werden durch Oxydation von Aethylen mit molekularem Sauerstoff, wobei man zweckmäßig Katalysatoren zu Hilfe nimmt und das Aethylen mit einem indifferenten Gas, wie Stickstoff oder Methan, verdünnt[3]).

Die Annahme, daß der Formaldehyd in der chlorophyllhaltigen Pflanze als Zwischenglied der Umwandlung von Kohlensäure in Kohlenhydrat auftritt, hat A. Baeyer, durch Butlerows Kondensation des Formaldehyds angeregt, ausgesprochen. Es ist deshalb oft versucht worden, diese Erklärung der Photosynthese durch den Nachweis von Formaldehydspuren in grünen Pflanzenteilen zu bestätigen. Aber selbst wenn er gelungen ist[4]), hat er keine Bedeutung für die Beurteilung des Assimilationsvorganges. Denn der Formaldehyd kann innerhalb der Pflanze durch Umwandlungen entstehen, die keinen Zusammenhang mit der Desoxydation der Kohlensäure haben. So ist die Annahme des

[1]) Ueber Bereitung der Lösung s. C. r. **119** 75 [1894]. Ueber die Natur der Fuchsin-schwefligen Säure und der entstehenden Farbstoffe s. H. Wieland u. G. Scheuing, Ber. **54**, 2527 [1921].

[2]) Angeli-Arndt, Sauerstoffhaltige Verbindungen des Stickstoffs. Baudisch u. Coert, Ber. **45**, 1775 [1912]. Steinkopf u. Jürgens, J. pr. Ch. [2] **84**, 686 [1911].

[3]) R. Willstätter und Bommer, Ann. **422**, 36 [1921].

[4]) Curtius u. Franzen, Ber. **45**, 1715 [1912].

Formaldehyds als Zwischenprodukt viel umstritten. K. A. Hofmann vertritt, hauptsächlich wegen des großen Energieverbrauches beim Baeyerschen Reaktionsverlauf, die Ansicht, daß in der Pflanze beim Assimilationsprozeß aus der aufgenommenen Kohlensäure zuerst Ameisensäure entsteht, die dann weiterhin über ihre Salze hinweg in Formaldehyd usw. übergeführt wird[1]). Dagegen erscheint es nach den von Willstätter[2]) ausgeführten Bestimmungen des assimilatorischen Koeffizienten, das ist das Verhältnis zwischen verarbeiteter Kohlensäure und abgegebenem Sauerstoff, also

$$\frac{\text{aufgenommenes Volumen } CO_2}{\text{abgegebenes Volumen } O_2}$$

das mit größter Konstanz = 1 gefunden wurde, ausgeschlossen, daß ein Zwischenglied der Desoxydation frei vorkommt, d. h. abgetrennt vom Chlorophyllkörper. Die Reduktion der Kohlensäure in den Pflanzen muß nach den Bestimmungen des assimilatorischen Koeffizienten bis zur Stufe des Kohlenstoffs, d. h. bis zum Formaldehyd, dem einzigen Hydrat des Kohlenstoffs, gehen. Nur in diesem Fall kann der assimilatorische Quotient 1 betragen. Durch Aldolkondensation (siehe S. 166) können aus Formaldehyd Zucker, Stärke, Cellulose und Gummiarten entstehen[3]). Auf der Reduktion der Kohlensäure in den Chloroplasten unter der Wirkung des Sonnenlichts beruht das gesamte Leben. Bemerkenswert ist, daß bisher die künstliche Assimilation der Kohlensäure nur auf dem Wege über die Ameisensäure bzw. ihre Salze durchgeführt worden ist und zwar mit so guten Ausbeuten, daß bei den niederen Herstellungskosten dieses Materials die technische Darstellung von Formaldehyd und Methylalkohol aus Kohlendioxyd bzw. Kohlenoxyd möglich erscheint[1]).

Der reine Aldehyd ist bei gewöhnlicher Temperatur ein Gas, das sich durch starke Abkühlung zu einer farblosen Flüssigkeit vom Kp. -21^0 verdichten läßt; er besitzt einen stechenden, durchdringenden Geruch, tötet Bakterien der verschiedensten Art und kann deshalb als kräftiges Desinfektionsmittel benützt werden. In Wasser ist er leicht löslich, seine 40%ige wäßrige Lösung kommt unter dem Namen Formalin oder Formol als Desinfektionsmittel in den Handel. Solche Lösungen enthalten meist 12—18% Methylalkohol, welcher aus der Fabrikation stammt und den Zweck hat, dieselben namentlich in Winterkälte klar zu erhalten und Ausscheidung zu verhüten[4]). Er ist eine schwache Säure, welche mit starken Basen Salze bildet[5]).

Der Formaldehyd erleidet sehr leicht Polymerisation und es sind *verschiedene polymere Modifikationen* desselben bekannt. So polyme-

[1]) K. A. Hofmann, Ber. **49**, 303 [1916]; **51**, 1398 [1918].

[2]) Willstätter, Ber. **50**, 1778 [1917]. „Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure". Verlag von Springer, Berlin 1918.

[3]) Willstätter, Zeitschr. f. angew. Ch. **32**, 329 [1919].

[4]) Ueber die ***Bestimmung des Methylalkoholgehaltes von Formaldehydlösungen*** mittelst Chromsäure s. O. Blank u. Finkenbeiner, Ber. **39**, 1326 [1906].

[5]) H. u. A. Euler, Ber. **38**, 2551 [1905]; **39**, 344 [1906].

risiert er sich schon beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösung, und es bleibt eine weiße, krystallinische Masse zurück, welche als Paraformaldehyd oder Oxymethylen bezeichnet wird und vielleicht die Molekularformel $(CH_2O)_2$ hat; beim Erhitzen liefert Paraformaldehyd wieder Formaldehyd, ein Beweis, daß in ihm eine polymere Modifikation vorliegt. Je nach den Bedingungen, die bei der Polymerisation obwalten, kann aus dem Formaldehyd noch ein anderes Polymeres entstehen, nämlich Metaformaldehyd oder Trioxymethylen [1]), $(CH_2O)_3$; es bildet eine undeutlich krystallinische Masse, ist in Wasser unlöslich und schmilzt bei 171—172°.

Bei der Einwirkung von Alkalien auf Formaldehyd kann die Reaktion von Cannizzaro eintreten, die zur Bildung von Ameisensäure und Methylalkohol führt, oder die Bildung eines polymeren Formaldehyds [2]). Die Reaktion von Cannizzaro hat neuerdings auch zur Erklärung physiologischer Prozesse Bedeutung erlangt [3]). Beispiele sind die Entstehung von Aethylalkohol und Essigsäure aus Acetaldehyd bei der alkoholischen Gärung [4]), ferner die Essiggärung des Aethylalkohols, bei der intermediär Acetaldehyd entsteht. Bei Luftabschluß wird nämlich Alkohol nicht mehr vergoren, während aus Acetaldehyd durch die Bakterien auch in diesem Fall Essigsäure neben Aethylalkohol gebildet wird [5]).

Schließlich ist noch eine dritte Art der Polymerisation möglich. Versetzt man nämlich die wäßrige Lösung des Formaldehyds mit Calciumhydroxyd oder Magnesiumhydroxyd, so lagern sich sechs Moleküle des Aldehyds zusammen und man erhält Verbindungen von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$, „Formose", ein Gemisch von Zuckerarten (siehe diese). Diese leichte Polymerisierbarkeit des Formaldehyds bedingt es, daß derselbe eine wichtige Rolle bei der Pflanzenassimilation spielt, wie im Vorhergehenden dargelegt wurde.

Außer zu Desinfektionszwecken wird der Formaldehyd auch zur Konservierung von anatomischen Präparaten benützt, da er die Eigenschaft besitzt, Eiweißkörper in eine harte elastische Masse zu verwandeln, welche in Wasser unlöslich ist. Ferner findet er auch große Anwendung zur Herstellung von Diphenylmethanderivaten für die Farbenfabrikation, wie später noch zu erörtern ist.

Mit Ammoniak gibt Formaldehyd keinen Aldehydammoniak, sondern eine komplizierte Verbindung, das Hexamethylentetramin $(CH_2)_6N_4$, das unter dem Namen *Urotropin* oder *Formin* als Harndesinficiens Verwendung findet [6]). Seine Wirkung beruht auf Abspaltung von Formaldehyd [7]).

[1]) Es geht beim Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure in ein zweites sog. α-Trioxymethylen vom Fp. 60—61° über.
[2]) C. Mannich, Ber. **52**, 160 [1919].
[3]) Parnas, Biochem. Ztschr. **28**, 274 [1910].
[4]) Neuberg u. Hirsch, Biochem. Ztschr. **100**, 304 [1919].
[5]) Battelli u. Stern, Biochem. Ztschr. **29**, 130 [1910].
[6]) Ueber die Konstitution desselben s. Duden u. Scharff, Ann. **288**, 218.
[7]) A. Jordan, Biochem. Journ. **V**, 274 [1910].

Osmium bewirkt eine alkoholische „Vergärung" des Formaldehyds[1]), das heißt einen Zerfall in Methylalkohol und Kohlensäure gemäß der Gleichung

$$3\,H_2CO + H_2O = CO_2 + 2\,CH_3 . OH,$$

was im Hinblick auf die Beziehungen desselben zum Zucker interessant ist.

Methylal, Methylen-dimethyläther $CH_2(OCH_3)_2$ wird häufig an Stelle von Formaldehyd zur Ausführung von Kondensationsreaktionen benützt und ist ein sehr gutes Lösungsmittel für viele Kohlenstoffverbindungen. Es läßt sich darstellen durch vorsichtige Oxydation des Methylalkohols mit Braunstein und Schwefelsäure oder durch Einwirkung von Natriummethylat auf Methylenjodid. Ist eine angenehm riechende, bei 42° siedende Flüssigkeit.

Acetaldehyd, Aethylaldehyd, Aethanal, $CH_3 . C{<}^{O}_{H}$, meist kurzweg Aldehyd genannt, entsteht nach den oben geschilderten Bildungsweisen, wird durch Oxydation des Aethylalkohols mit Natriumbichromat und Schwefelsäure dargestellt, auch bei der Spiritusfabrikation (siehe S. 130) als Nebenprodukt gewonnen. Die Anlagerung von Wasser an Acetylen zum Acetaldehyd unter der katalytischen Wirkung von Quecksilbersalzen, schon seit längerer Zeit bekannt, ist in den Jahren vor Kriegsausbruch so vervollkommnet worden, daß sie nun die Grundlage eines Verfahrens der Essigsäurefabrikation bildet (siehe S. 107). Als Zwischenprodukt im Stoffwechsel spielt Acetaldehyd bei vielen Umsetzungen des Organismus eine wichtige Rolle. Er ist eine farblose, leicht bewegliche, eigentümlich erstickend riechende Flüssigkeit vom Kp. + 21°, Fp. — 121°, spez. Gew. 0,8, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether.

Ueber die Polymerisationsfähigkeit des Acetaldehyds wurde bereits auf S. 165 u. 166 das Wichtigste mitgeteilt. Diesen Angaben ist noch anzufügen, daß der Aldehyd durch Einwirkung von Säuren bei Temperaturen unter 0° zu Metaldehyd polymerisiert wird. Derselbe bildet lange, stark glänzende Nadeln, die bei 115° ohne zu schmelzen und unter teilweiser Umwandlung in gewöhnlichen Aldehyd sublimieren; er wurde lange Zeit fast allgemein für ein Stereoisomeres des Paraldehyds gehalten, doch ergaben neuere Untersuchungen, daß er nicht ein Isomeres, sondern ein höher molekulares Polymeres des Paraldehyds ist[2]).

Von Abkömmlingen des Acetaldehyds erwähnen wir nur die nachfolgenden.

Acetal, $CH_3 . CH(OC_2H_5)_2$, bildet sich neben Aldehyd bei der Oxydation des Alkohols, Kp. 104°, findet häufig an Stelle von Aldehyd Verwendung zu Kondensationsreaktionen.

Trichloracetaldehyd, Chloral, $CCl_3 . CHO$ wird erhalten, indem man Chlor zunächst unter Kühlen, schließlich unter Erwärmen in Alkohol

[1]) Erich Müller, Ber. **54**, 3214 [1921].
[2]) Hantzsch u. Oechslin, Ber. **40**, 212 [1907].

einleitet und das Reaktionsprodukt mit Schwefelsäure destilliert. Man kann annehmen, daß durch die Einwirkung des Chlors der Alkohol zunächst in Aldehyd übergeht, und daß letzterer dann weiter chloriert wird. Chloral ist eine ölige, charakteristisch riechende Flüssigkeit vom Kp. 97°. Durch Alkali wird es schon bei gewöhnlicher Temperatur in Chloroform und Ameisensäure gespalten.

$$\begin{matrix} CCl_3.CHO \\ H.OK \end{matrix} = CHCl_3 + HCOOK.$$

Chloralhydrat, $CCl_3 . CH(OH)_2$, entsteht aus Chloral und Wasser, bildet leicht lösliche Kristalle vom Fp. 57° und wird als schlaferregendes Mittel vielfach benützt. In theoretischer Hinsicht ist es insofern interessant, als in ihm eine der wenigen Verbindungen vorliegt, welche zwei OH-Gruppen an *einem* Kohlenstoffatom gebunden enthalten.

Milchsäurealdehyd $CH_3 . CH(OH) . CHO$ wurde synthetisch dargestellt[1]), krystallisiert in Nadeln, die bei 105° schmelzen.

Ungesättigte Aldehyde.

Die ungesättigten Aldehyde zeigen im großen ganzen die gleiche Reaktionsfähigkeit wie die gesättigten Aldehyde, außerdem verursacht bei ihnen der ungesättigte Kohlenwasserstoffrest noch Additionsreaktionen, wie sie die ungesättigten Kohlenwasserstoffe zeigen.

Acroleïn, Acrylsäurealdehyd, Allylaldehyd, Propenal, $CH_2 : CH . CHO$ wird dargestellt durch Wasserabspaltung aus dem Glycerin mittelst Kaliumbisulfat oder mittelst Borsäure[2]). An Stelle des schon lange gebräuchlichen Kaliumbisulfats können alle diejenigen Sulfate verwendet werden, die bei verhältnismäßig niedriger Temperatur freie Schwefelsäure abgeben, hinsichtlich Ausbeute und Reinheit des Acroleïns erweist sich das Magnesiumsulfat als der brauchbarste Katalysator, und es ist am zweckmäßigsten, Glycerin in Dampfform über den erhitzten Katalysator zu leiten[3]).

$$CH_2(OH)—CH(OH)—CH_2(OH) = CH_2 : CH . CHO + 2\,H_2O.$$

Es ist eine bei 52,46° unter 760 mm Druck siedende, farblose, in Wasser schwer lösliche Flüssigkeit von außerordentlich unangenehm stechendem Geruch (daher auch sein Name Acroleïn von acer scharf und oleum). Die Neigung zur Polymerisation ist bei dem Acroleïn so groß, daß es sich meistens innerhalb ganz kurzer Zeit in eine weiße, flockige Substanz, das Disacryl, verwandelt. Auch oxydiert sich das Acroleïn leicht, schon an der Luft, zu Acrylsäure. Die katalytische Hydrierung mit Nickel bei 50—60° liefert glatt Propionaldehyd[4]).

[1]) A. Wohl u. Lange, Ber. **41**, 3599, 3612 [1908].
[2]) Ber. **32**, 1352 [1890]. Ber. **35**, 1136 [1902]. J. pr. Ch. [2] **71**, 474 [1905]. G. Fr. Bergh, J. pr. Ch. [2] **79**, 351 [1909].
[3]) A. Wohl u. B. Mylo, Ber. **45**, 2046 [1912].
[4]) Ch. Moureu, Ann. Chim. [9] **15**, 158. Ch. Z. **1921 III**, 863.

Crotonaldehyd, $CH_3 . CH : CH . CHO$, entsteht aus Acetaldehyd beim Erhitzen mit verd. Salzsäure oder mit Natriumacetatlösung, wobei als Zwischenprodukt Aldol Auftritt.

$$2\,CH_3 . CHO \rightarrow CH_3CH(OH) . CH_2 . CHO \rightarrow CH_3 . CH = CH . CHO.$$

Er ist eine stechend riechende, bei 105° siedende Flüssigkeit, die bei der Oxydation in feste Crotonsäure übergeht.

α, β-Hexylenaldehyd, $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH : CH . CH : O$, ist ein Bestandteil der grünen Pflanzen und wurde aus Hainbuchenblättern isoliert [1]), farbloses Oel von eigentümlichem Geruch, siedet bei 47—48° unter 17 mm Druck.

Citral, Geranial[2]), $(CH_3)_2C = CH . CH_2 . CH_2 . C(CH_3) = CH . CHO$, ist ein wichtiger, ungesättigter Aldehyd, der sich durch angenehmen Geruch auszeichnet. Er ist der Aldehyd des Geraniols (siehe S. 137), findet sich in verschiedenen ätherischen Oelen und kann am bequemsten aus Lemongrasöl dargestellt werden [3]). Siedet bei 226° unter 760 mm, bei 110—112° unter 12 mm Druck. Spaltet sich beim Kochen mit Pottaschelösung unter Aufnahme eines Moleküls Wasser in Methylheptenon und Acetaldehyd:

$$\underset{\text{Methylheptenon}}{(H_3C)_2C = CH . CH_2 . CH_2 . CO . CH_3} \qquad \underset{\text{Acetaldehyd.}}{CH_3 . CHO}$$

Ketone.

Aceton, Dimethylketon, Propanon, $CH_3 . CO . CH_3$, wird technisch aus rohem Holzgeist (siehe S. 125) und durch trockene Destillation von Calciumacetat dargestellt [4]). Man war in den letzten Jahren nahe daran, Aceton aus der Stärke mit Hilfe des Bacillus macerans im Großen zu gewinnen, doch zwang die Knappheit an Nahrungsmitteln, dieses Verfahren des Berliner Instituts für Gärungsgewerbe zu verlassen. Findet sich in geringen Mengen im Blut und im normalen Harn, in größerer Menge im Harn der Diabetiker *(Acetonurie)*. Letzteres Vorkommen ist von großer Bedeutung nicht nur für die Medizin, sondern auch für die Physiologie des intermediären Stoffwechsels. Aceton und seine beiden Muttersubstanzen im tierischen Organismus, β-Oxybuttersäure (siehe diese) und Acetessigsäure (siehe diese), zählen unter die niedersten Abbauprodukte der Fette und Eiweißstoffe im tierischen Organismus [5]). Aceton ist eine bei 56° siedende Flüssigkeit von eigentümlich ätherischem und erfrischendem Geruch, Fp. — 94°, spez. Gew. 0,812 bei 0°. Mit Wasser, Alkohol und Aether ist es in jedem Verhältnis mischbar. Seine wichtigsten Reak-

[1]) Curtius u. Franzen, Ann. **390**, 89 [1912].

[2]) Es tritt in zwei geometrisch isomeren Formen auf. O. Zeitschel, Ber. **39**, 1780 [1906].

[3]) Tiemann, Ber. **32**, 830 [1898].

[4]) Es entsteht auch durch Elektrolyse einer Lösung von brenztraubensaurem und essigsaurem Kalium neben Diacetyl. Hofer, Ber. **33**, 650 [1900].

[5]) Nähres über den gegenwärtigen Stand des wichtigen Acetonkörperproblems sowie Angaben der umfangreichen Literatur sind in Abderhaldens Lehrbuch der physiol. Chemie 4. Aufl. [1920], Bd. I, S. 211 zu finden.

tionen sind bereits auf S. 167 ff. erörtert. Das Oxim des Acetons bildet weiße Prismen vom Fp. 69°. Durch salpetrige Säure wird Aceton in Isonitrosoaceton $CH_3 . CO . CH = N . OH$ übergeführt.

Aceton ist für viele Kohlenstoffverbindungen ein vortreffliches Lösungsmittel. Es wird als Gelatiniermittel für rauchlose Pulver benützt und dient auch als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Chloroform, Bromoform, Jodoform, Sulfonal und von Kautschuk.

Durch Kondensation von Aceton sind ungesättigte Ketone erhalten worden[1]).

Die **ungesättigten Ketone,** über die unsere Kenntnisse noch spärlich sind, zeigen außer den typischen Ketonreaktionen auch das Additionsvermögen der Aethylene (siehe diese). So vereinigen sie sich mit Ozon zu leicht zersetzlichen Ozoniden. Das Allylacetonozonid z. B. ist ein sehr explosiver Sirup, der beim Kochen mit Wasser in Formaldehyd, Lävulinaldehyd und Wasserstoffperoxyd zerfällt[2]).

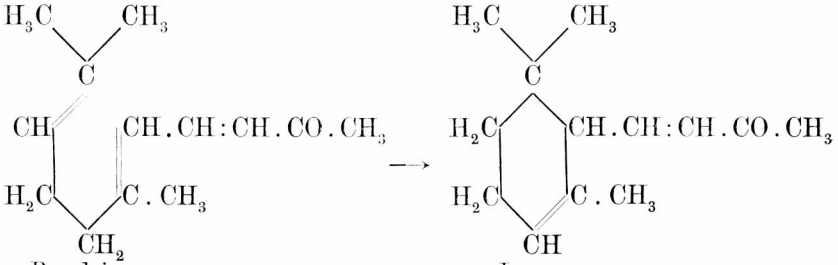
Mesityloxyd, $(CH_3)_2C=CH . CO . CH_3$, eine farblose, pfefferminzähnlich riechende Flüssigkeit vom Kp. 122° und **Phoron,** $(CH_3)_2C = CH . CO . CH = C(CH_3)_2$, bei 28° schmelzend und bei 196° siedend, entstehen nebeneinander beim Behandeln von Aceton mit wasserentziehenden Mitteln, wie Chlorwasserstoffgas, konzentrierte Schwefelsäure, Chlorzink.

Pseudoionon entsteht durch Kondensation von Citral mit Aceton mittelst Barytwasser,

$$(CH_3)_2C = \underset{\text{Citral}}{CH . CH_2 . CH_2 . C(CH_3)=CH . C<\begin{matrix}H\\O\end{matrix}} + \underset{\text{Aceton}}{H_2CH . CO . CH_3} \rightarrow$$

$$(CH_3)_2C = \underset{\text{Pseudoionon}}{CH . CH_2 . CH_2 . C(CH_3)=CH . CH = CH . CO . CH_3} + H_2O,$$

und lagert sich beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure leicht zu dem gleich zusammengesetzten **Ionon** um. Letzteres, ein hydriertes Benzolderivat, entsteht in zwei Modifikationen als α- und β-Ionon.



Es ist isomer dem in der Veilchenwurzel vorkommenden Iron, $C_{13}H_{20}O$, welches der Träger des Veilchenduftes ist, und besitzt auch denselben herrlichen Geruch wie dieses. Aus diesem Grunde wird das Ionon nach der eben beschriebenen Methode auch technisch dargestellt, indem man Citral oder besser direkt Lemongrasöl mit Aceton bei

[1]) E. Knoevenagel u. Mitarbeiter, Ber. **39**, 3462 [1906].
[2]) Harries, Ber. **36**, 1933 [1903]. Ann. **443**, 311 [1906].

Gegenwart eines Alkalis (Natriumäthylat usw.) kondensiert, und dann das so gebildete Pseudoionon durch Schwefelsäure oder Natriumbisulfat umlagert.

Ketene[1]).

Eine neue Klasse aliphatischer Verbindungen hat in den letzten Jahren noch das System bereichert: die Reihe der Ketene, die man Homologe des Kohlenoxyds nennen kann, das einfache Keten $CH_2 = CO$ von Wilsmore, die von Staudinger aufgefundenen und in ihrer großen Reaktionsfähigkeit geschilderten substituierten Ketene und das nicht ganz mit Recht als Kohlensuboxyd bezeichnete doppelte Keten $O = C = C = C = O$ von Diels. Diese Derivate des Kohlenoxyds enthalten den Kohlenstoff vierwertig, die Ketene sind Körper mit der Gruppe C:C:O, die wir aus formellen Gründen im Anschluß an die Ketone behandeln, obgleich sie keine Carbonylreaktionen zeigen.

Darstellung. Die meisten Ketene von der allgemeinen Formel $R_2C:C:O$, sind bisher nach Staudinger dargestellt worden durch Behandeln von α-halogen-substituierten Säurechloriden mit Metallen — am besten Zink — in hydroxylfreien Lösungsmitteln. So z. B. erhält man aus dem Dimethylbromessigsäurebromid das Dimethylketen

$$(CH_3)_2CBrCOBr + Zn = (CH_3)_2C = CO + ZnBr_2.$$

Außerdem sind Ketene durch Spaltung von Ringen und von Diazomethanderivaten gewonnen worden. In diese Gruppe von Reaktionen gehört die Spaltung der Diketocyclobutanderivate, der dimolekularen Polymerisationsprodukte der Ketene:

$$\begin{array}{l} R_2C—CO \\ \quad | \quad | \\ OC—CR_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} R_2C:CO \\ \quad + \\ OC:CR_2 \end{array}$$

Das einfache Keten $H_2C:CO$ ist nach der Methode von Schmidlin[2]) ein leicht zugänglicher Körper geworden. Sie besteht darin, daß man Aceton beim Durchleiten seiner Dämpfe durch eine dunkelrot glühende Glasröhre, die mit Tonscherben gefüllt ist, in Keten und Methan spalten kann.

$$CH_3COCH_3 = H_2C:CO + CH_4.$$

Eigenschaften und Reaktionen der Ketene. Ketene $R_2C:C:O$ gehören zu der großen Gruppe von Körpern mit einer „Zwillingsdoppelbindung", wie Kohlensäure O:C:O, die Isocyanate RN:C:O und Senföle RN:C:S. Zum Unterschiede von sonstigen Vertretern dieser Gruppe sind sie gefärbt. Einen Teil ihrer Reaktionen haben die Ketene

[1]) Wir verweisen auf die zusammenfassende Schilderung von H. Staudinger, Die Ketene. Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von Jul. Schmidt, I. Bd., Enke, Stuttgart 1912.

[2]) J. Schmidlin u. M. Bergmann, Ber. **43**, 2821 [1910]. Ein zweites Verfahren s. Wilsmore, Journ. Chem. Soc. **91**, 1938 [1907].

mit diesen Körpern, hauptsächlich den Isocyanaten, gemeinsam: so addieren sie, wie diese, Wasser, Alkohole, Ammoniak, Amine, Phenylhydrazin, an nur eine der Doppelbindungen, während die andere nicht in Reaktion tritt, und gehen dabei in Säuren oder Säurederivate über, z. B.:

$$R_2C:C:O + HOH = R_2CHC\lessdot^{O}_{OH}$$

$$R_2C:C:O + HNH_2 = R_2CHC\lessdot^{O}_{NH_2}.$$

Zum Teil aber zeigen die Ketene auch Reaktionen, wie sie bei den sonstigen Körpern mit Zwillingsdoppelbindung noch nicht beobachtet worden sind. So sind sie autoxydabel. Ferner bilden sie mit einigen tertiären Basen, wie Chinolin, Pyridin eigentümliche Verbindungen, die „Ketenbasen".

Eine weitere, für die Ketene charakteristische Reaktion ist ihre Anlagerung an verschiedene Doppelbindungen. Durch diesen Additionsprozeß entstehen in der Regel Vierringe, derart, daß ein Molekül Keten mit einem Molekül des ungesättigten Körpers reagiert:

$$\begin{matrix} R_2C{=}CO \\ + \\ R_1{=}R_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} R_2C{-}{-}CO \\ | \quad | \\ R_1{-}{-}R_2. \end{matrix}$$

Zum Teil sind die Ketene sehr unbeständig und erleiden leicht Polymerisation. In den meisten Fällen entstehen dabei dimolekulare Produkte, Cyclobutanderivate.

$$2\,R_2C = CO \longrightarrow \begin{matrix} R_2C{-}{-}CO \\ | \quad | \\ OC{-}{-}CR_2. \end{matrix}$$

Keten $H_2C = CO$ (Darstellung s. oben) ist ein farbloses Gas von äußerst unangenehmem, stechenden Geruch, der sowohl an Chlor wie an Essigsäureanhydrid erinnert. Das Einatmen der Dämpfe verursacht Kopfschmerzen. Bei — 56° verdichtet es sich zu einer farblosen Flüssigkeit, die bei — 151° zu einer weißen Krystallmasse erstarrt. In Aether ist das Gas leicht löslich. Das reine Keten ist außerordentlich unbeständig und nur bei tiefer Temperatur (— 80°) haltbar. Bei Zimmertemperatur polymerisiert es sich langsam, beim hohen Erhitzen zerfällt es in Aethylen und Kohlenoxyd.

Methylketen $(CH_3)HC:CO$ wurde bisher nur in ätherischen Lösungen erhalten; auch die konzentrierten Lösungen sind farblose Flüssigkeiten, die bei der Temperatur der flüssigen Luft zu einer farblosen Krystallmasse erstarren. Bei etwas über — 80° polymerisieren sich diese spontan. Auch in ganz verdünntem Zustand färben sich die Ketenlösungen bald gelb bis gelbbraun, wohl infolge Bildung von Polymerisationsprodukten.

Dimethylketen $(CH_3)_2C:CO$ ist in verdünnter Aether- oder Essigesterlösung leicht zu erhalten durch Einwirkung von Zink auf Bromisobuttersäurebromid. Das reine Keten ist eine weingelbe Flüssigkeit von unangenehmem, erstickenden Geruch. Siedet bei 34°, seine Dämpfe sind ebenfalls schwach gelb gefärbt, wie auch das feste Dimethylketen, das bei — 98° schmilzt. Das reine Dimethylketen ist sehr unbeständig und polymerisiert sich innerhalb weniger Stunden zum Tetramethyldiketocyclobutan.

Thioaldehyde und Thioketone

entstehen bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf die Aldehyde und Ketone. Sie bilden widerlich riechende Flüssigkeiten und verwandeln sich leicht durch Polymerisation in feste geruchlose Verbindungen, die Trithioaldehyde. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat liefern sie Sulfone.

Thioacetaldehyd, Aethanthial, $CH_3 . CH : S$, in vollkommen reinem Zustande nicht bekannt, ist ein widerlich riechendes Oel, das beim Versetzen mit Säuren leicht Trithioaldehyd $(CH_3CHS)_3$ liefert. Derselbe entsteht in zwei Modifikationen, einer bei 101 ° schmelzenden und einer zweiten bei 125 ° schmelzenden. Beide sind geruchlos und gehen bei der Oxydation in dasselbe Triäthylidentrisulfon $C_6H_{12}(SO_2)_3$ über.

Trithioaceton, $[(CH_3)_2CS]_3$, wird als Endprodukt bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf ein Gemisch von Aceton und konz. Salzsäure erhalten. Schmilzt bei 24 ° und geht bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in Trisulfonaceton $[(CH_3)_2CSO_2]_3$ über.

X. Einbasische Carbonsäuren, Monocarbonsäuren.

Die Carbonsäuren enthalten als typische Gruppe die Carboxyl genannte Atomgruppe $-\overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C} . OH$, deren Wasserstoff bei der Salzbildung durch Metall ersetzt wird. Demnach bedingt die Anzahl der Carboxylgruppen die Basizität der Säuren. Diejenigen, welche nur eine Carboxylgruppe enthalten, sind einbasisch (Monocarbonsäuren), diejenigen, welche zwei Carboxylgruppen besitzen, sind zweibasisch (Dicarbonsäuren), diejenigen, welche drei Carboxylgruppen besitzen, sind dreibasisch (Tricarbonsäuren) usw.

$CH_3 . CO_2H$	$CH_2(CO_2H)_2$	$C_3H_5(CO_2H)_3$
Essigsäure	Malonsäure	Tricarballylsäure
(einbasisch)	(zweibasisch)	(dreibasisch).

Je nachdem gesättigte oder ungesättigte Kohlenwasserstoffreste mit der Carboxylgruppe in Bindung treten, liegen gesättigte oder ungesättigte Carbonsäuren vor. Die einbasischen gesättigten Carbonsäuren werden auch als **Fettsäuren** bezeichnet, weil manche derselben sich aus den Fetten gewinnen lassen.

Nomenklatur. Die Namen der Carbonsäuren endigen alle auf „säure" und zeigen häufig deren Herkunft an, wie Ameisensäure, Essigsäure usw. Nach der Genfer Nomenklatur werden die Namen der einbasischen Säuren gebildet, indem man den Namen der Kohlenwasserstoffe, von denen sie sich ableiten, die Endung „säure" anhängt. Die mehrbasischen Säuren sind als Di-, Tri-, Tetrasäuren usw. zu bezeichnen. Sehr häufig kommt bei Reaktionen die Atomgruppe in Betracht, welche übrig bleibt, wenn man sich von einer Fettsäure die Hydroxylgruppe weggenommen denkt. Diese Atomgruppen, welche als solche nicht existieren, und die man mit dem Kollektivnamen „*Acyle*" zusammenfaßt, werden nach den entsprechenden Säuren benannt, indem man

passende Abkürzungen von deren Namen mit der Endung „yl“ versieht, z. B.

$H.\overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}-$	$H_3C.\overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}-$	$C_2H_5.\overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}-$	$C_3H_7.\overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}-$
Formyl (von acidum formicicum)	Acetyl (von acidum aceticum)	Propionyl	Butyryl.

A. Einbasische gesättigte Säuren, Fettsäuren, $C_nH_{2n+1}COOH$.

Eigenschaften und chemisches Verhalten. Die gesättigten einbasischen Säuren mit geringer Anzahl von Kohlenstoffatomen sind unzersetzt siedende Flüssigkeiten von stechendem Geruch und ätzender Wirkung, die sich in Wasser mit saurer Reaktion leicht lösen; diejenigen der höheren Kohlenstoffreihen (C_4 bis C_9) sind ölige, wenig in Wasser lösliche Verbindungen, welche unangenehm nach ranziger Butter oder Schweiß riechen. Die Glieder von C_{10} an sind fest, nicht mehr in Wasser, wohl aber in Alkohol und Aether löslich und schließlich nur noch in stark luftverdünntem Raum ohne Zersetzung destillierbar.

Der Carboxylwasserstoff kann, wie oben erwähnt, durch Metalle, ferner durch Alkyle ersetzt werd. Im letzteren Falle entstehen Ester mit den gleichen Klasseneigenschaften wie die Ester der Mineralsäuren (siehe S. 137).

Das Hydroxyl der Carboxylgruppe kann durch Chlor ausgetauscht werden und es entstehen so die Säurechloride.

Wird der Wasserstoff der Carboxylgruppe durch einen Säurerest ersetzt, so gelangt man zu den Säureanhydriden,

$$\underset{\text{Acetylchlorid}}{CH_3.CO.Cl} + \underset{\text{Essigsaures Natrium}}{CH_3.CO.ONa} = \underset{\text{Essigsäureanhydrid.}}{\begin{matrix}CH_3.CO\\CH_3.CO\end{matrix}\!\!>\!O} + NaCl$$

Beim Austausch des Hydroxyls gegen SH entstehen Thiosäuren, gegen NH_2 Säureamide, aus letzteren bilden sich durch Wasserentziehung die Säurenitrile.

$CH_3.CO.SH$	$CH_3.CO.NH_2$	$CH_3.C{\equiv}N$
Thioacetsäure	Acetamid	Acetonitril.

Chlor- bzw. bromsubstituierte Carbonsäuren können durch direkte Einwirkung der Halogene auf die Säuren gewonnen werden.

Von Oxydationsmitteln werden die meisten Säuren, Ameisensäure ausgenommen, nur wenig angegriffen.

Beim Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure spalten insbesondere tertiäre Säuren Kohlenoxyd ab und gehen in die entsprechenden Carbinole über[1]).

Mit Hydroperoxyd reagieren auch organische Säuren unter direkter Bildung der entsprechenden Persäuren[2]), wie Perameisensäure, Peressigsäure usw.

[1]) A. Bistrzycki u. Mitarbeiter, Ber. **40**, 4370 [1907]; **41**, 1665 [1908].
[2]) J. d'Ans u. W. Frey, Ber. **45**, 1845 [1912].

Weitere Umwandlungen der Carbonsäuren wurden bereits in früheren Kapiteln erörtert, man vgl. also S. 88, 91, 125, 153, 161.

Ueber die Wirkung der fein verteilten Metalle auf dieselben vgl. man A. Mailhe, Chem. Zt. **1919**, 242, 254.

Bildungsweisen. Von den zahlreichen, hierher gehörigen Reaktionen seien nur die wichtigsten angeführt.

Die gesättigten einbasischen Säuren entstehen:

1. Durch Oxydation der primären Alkohole oder der daraus zunächst sich bildenden Aldehyde (siehe S. 120 u. 160).

2. Aus den beim Erhitzen von Alkyljodiden mit Cyankalium resultierenden Alkylcyaniden oder Nitrilen durch Verseifung.

$$\underset{\text{Methylcyanid (Nitril der Essigsäure)}}{CH_3—C{\equiv}N} + 2H_2O = \underset{\text{Essigsäure.}}{CH_3 . CO_2H} + NH_3$$

Man kann annehmen, daß hier intermediär eine Verbindung mit drei Hydroxylen an einem Kohlenstoff, also von der Formel $CH_3 . C(OH)_3$, entsteht. Derartige Verbindungen sind aber nicht beständig (vgl. S. 119), sondern gehen sogleich unter Abspaltung von einem Molekül Wasser in Carbonsäuren über. Man hat aber doch für diese hypothetischen Verbindungen den besonderen Namen Orthosäuren eingeführt, weil die Ester derselben, genannt Orthosäureester, beständig sind; die Verbindung $H . C(OC_2H_5)_3$ z. B. ist der später zu behandelnde Orthoameisensäureester.

3. Nach der Reaktion von Wanklyn, die einen einfachen und theoretisch wichtigen Uebergang von metallorganischen Verbindungen zu Säuren ermöglicht. Sie besteht in der Einwirkung von Kohlendioxyd auf Natriumalkyl.

$$\underset{\text{Natriummethyl}}{CH_3 . Na} + CO_2 = \underset{\text{Essigsaures Natrium.}}{CH_3 . CO . ONa}$$

Diese wegen ihrer Einfachheit so interessante Reaktion fand keine weitere Verbreitung, weil Kohlensäure in besagter Richtung nur auf organische Verbindungen der Alkalimetalle reagierte, also auf Verbindungen, die wenig beständig und nicht leicht zugänglich sind.

4. Neuerdings sind die Carbonsäuren leicht in analoger Weise nach Grignard zu erhalten durch Einwirkung von Kohlendioxyd auf die Organomagnesiumsalze und Zersetzen der entstehenden Additionsprodukte mit verdünnter Schwefelsäure[1]):

$$R . Mg . X + CO_2 = RCO . O . MgX,$$
$$R . CO . OMgX + H_2O = R . CO . OH + HO . MgX.$$

5. Die Säuren entstehen ferner durch Einwirkung von Kohlenoxyd auf Alkoholate bei hoher Temperatur; z. B.

$$CH_3 . ONa + CO = CH_3 . COONa.$$

6. Von nicht geringer Bedeutung für die Gewinnung der Monocarbonsäuren ist auch die Spaltung von Acetessigester, auf die später näher einzugehen ist.

[1]) Grignard, C. r. **138**, 1048 [1904]. Zelinsky, Ber. **35**, 2687, 2692, 4415 [1902]. **36**, 208 [1903]. Houben, Ber. **35**, 2519, 3695 [1902]. **36**, 2897 [1903].

7. Endlich ist praktisch sehr wichtig die Darstellung der höheren Fettsäuren durch Verseifung der Fette.

Auf die Synthese kohlenstoffreicherer Monocarbonsäuren durch Elektrolyse der Gemische von Salzen kohlenstoffärmerer Monocarbonsäuren mit denen der Monoester von Dicarbonsäuren[1]) kommen wir in einem späteren Kapitel zu sprechen.

8. Im Organismus bilden sich niedere Fettsäuren beim reduktiven Abbau von Aminosäuren[2]).

9. Ein sehr wichtiger Prozeß im Tierkörper ist die Bildung von Fettsäuren mit geringerer C-Atomzahl aus solchen mit höherer durch die sogenannte physiologische β-Oxydation. Knoop[3]) hat die Reaktion aufgefunden, indem er z. B. nach Verfütterung von Phenylpropionsäure im Harn Phenylessigsäure auffand. Embden gelang dann der Nachweis, daß auch unsubstituierte Fettsäuren in dieser Weise gespalten werden. Daß auch rein chemisch die Spaltung der Fettsäuren durch Oxydation am β-C-Atom möglich ist, haben Dakin und Neubauer[4]) durch Einwirkung von Wasserstoffperoxyd bzw. Kaliumpersulfat auf die Ammoniumsalze der Fettsäuren gezeigt.

Isomeriemöglichkeiten. Die Zahl der strukturisomeren gesättigten Monocarbonsäuren von bestimmtem Kohlenstoffgehalt ist die gleiche, wie die der entsprechenden Aldehyde und primären Alkohole (siehe S. 120); denn die Isomerie wird bedingt durch die verschiedene Anordnung der Kohlenstoffatome in den mit der Carboxylgruppe verbundenen Kohlenwasserstoffradikalen. Von den ersten drei Gliedern der Reihe sind also keine Isomeren möglich, dem vierten Gliede $C_4H_8O_2$ entsprechen zwei Strukturisomere usw.

Ameisensäure, Methansäure, Acidum formicicum, H.COOH.

Sie findet sich in dem Körper der Ameisen, in den Brennesseln, in verschiedenen tierischen Flüssigkeiten, wie Schweiß, Urin usw. und kann durch Destillation dieser Substanzen mit Wasser isoliert werden. Künstlich entsteht sie nach den im Vorhergehenden angeführten allgemeinen Bildungsweisen. Die gewöhnliche Darstellung der Säure ist jedoch eine andere.

Früher wurde sie nach Berthelot aus Oxalsäure durch Erhitzen mit Glycerin auf 100—110° dargestellt. Die Oxalsäure zerfällt hierbei, unter Bildung gewisser Zwischenprodukte, der Hauptsache nach in Kohlendioxyd und Ameisensäure.

$$\begin{matrix}\text{COOH}\\ \cdot\\ \text{COOH}\end{matrix} = CO_2 + H.COOH$$

Oxalsäure.

[1]) v. Miller u. Hofer, Ber. **28**, 2427 [1895].

[2]) C. Neuberg u. E. Rosenberg, Bioch. Zeitschr. **7**, 199 [1907]. Neuberg, Bioch. Zeitschr. **37**, 490 [1911].

[3]) Franz Knoop, Hofmeisters Beiträge **6**, 150 [1904].

[4]) Neubauer, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **95**, 211 [1909]; Dakin, Amer. Chem. Journ. **44**, 41 [1910].

Neuerdings bereitet man sie durch Erhitzen von Kohlenoxyd mit Natronkalk; dabei entsteht glatt ameisensaures Natrium, aus dem die Säure isoliert wird.

$$CO + NaOH = H.COONa.$$

Um wasserfreie Ameisensäure zu gewinnen, zerlegt man das aus der verdünnten Säure mit Bleioxyd zu bereitende Bleisalz bei 100° durch Schwefelwasserstoff.

Die wasserfreie Ameisensäure schmilzt bei +8,6°, siedet bei 100,6°, riecht durchdringend sauer und stechend, wirkt stark ätzend und erzeugt auf der Haut Blasen. Mischt sich in allen Verhältnissen mit Wasser, Alkohol und Aether. Die Salze der Ameisensäure, Formiate genannt, sind alle in Wasser löslich, einige (Blei- und Silbersalz) schwer.

Zufolge ihrer Aldehydnatur, welche aus der Konstitutionsformel HO—CH:O herausgelesen werden kann, hat die Ameisensäure das Bestreben, sich zu oxydieren, nämlich zu Kohlendioxyd und Wasser, und sie unterscheidet sich dadurch charakteristisch von all ihren höheren Homologen:

$$HCOOH + O = CO_2 + H_2O.$$

So reduziert sie z. B. Silber- und Quecksilbersalzlösungen.

Oberhalb 160° zerfällt die Ameisensäure in Kohlendioxyd und Wasserstoff und der gleiche Vorgang geht unter dem katalysierenden Einfluß von pulverförmigem Rhodium, Iridium, Ruthenium, sowie weniger leicht auch durch Platinschwamm schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich, woraus zu schließen ist, daß ihrem Molekül ein Bestreben innewohnt, molekularen Wasserstoff abzuspalten nach dem Schema: $CO_2H_2 = CO_2 + H_2$. Der entgegengesetzte Vorgang, nämlich die Reduktion der Ameisensäure durch Wasserstoffzufuhr, muß dementsprechend besondere Schwierigkeiten bereiten. Tatsächlich kann man Ameisensäure und ihre Salze durch Wasserstoff unter den verschiedensten Bedingungen nur in sehr geringfügigem Maße zu Formaldehyd oder Methylakohol reduzieren. Dagegen erhält man gute Ausbeuten an Formaldehyd oder Methylalkohol, wenn man ameisensaure Salze durch Erhitzen mit geeigneten Kontaktstoffen der Selbstreduktion unterwirft[1]).

Beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure zerfällt die Ameisensäure glatt in reines Kohlenoxyd und Wasser.

$$HCOOH = H_2O + CO.$$

Essigsäure, Aethansäure, Acidum aceticum, $CH_3.COOH$.

Salze derselben finden sich in einigen Pflanzensäften und im Schweiß. Sie ist eine der praktisch wichtigsten aller organischen

[1]) K. A. Hofmann u. Helge Schibsted, Ber. **51**, 1389, 1398 [1918]. Ueber katalytische Zersetzung der Ameisensäure vgl. man Sabatier u. Mailhe, Ch. Z. **1911 II**, 15.

Säuren, ihre technische Darstellung gründet sich erstens auf Oxydation von verdünntem Aethylalkohol (Wein, Bier usw.), zweitens auf trockene Destillation des Holzes, drittens neuerdings auf Umwandlung des Acetylens.

I. Bei der Darstellung der verdünnten Essigsäure, des Essigs, aus alkoholhaltigen Flüssigkeiten wird der Sauerstoff der Luft durch Bakterien, hauptsächlich Bacterium aceti, auf den Alkohol übertragen. (Ueber den Reaktionsmechanismus s. S. 171.) Diese sog. „Essiggärung“ [1]) tritt ein beim Sauerwerden des Bieres oder Weines unter Entstehung von Bieressig oder Weinessig. Vergorene, wenig alkoholhaltige Flüssigkeiten verschiedenen Ursprungs sind es mithin, welche zur Essigfabrikation benützt werden, und es gestaltet sich das neuere Verfahren, die sog. Schnellessigfabrikation folgendermaßen.

Große, hölzerne Bottiche werden mit Buchenholzspänen gefüllt, die man vorher mit Essig befeuchtet. Die Späne dienen einerseits dazu, der Flüssigkeit eine große Oberfläche für die Einwirkung der Luft zu geben, andrerseits bilden sie den Nährboden für die Bakterien. In diese Fässer, die oben einen siebartig durchlöcherten Einsatz haben, gibt man die alkoholischen Lösungen, das Essiggut, welches dann langsam über die Späne hinwegrieselt. Durch die an den unteren Wänden der Fässer befindlichen Löcher steigt ein Luftstrom auf, der sich also in entgegengesetzter Richtung bewegt, wie der Alkohol. Die Temperatur wird in den Räumen, in welchen der Prozeß vor sich geht, auf 30—35 ° erhalten. Man läßt den Alkohol zur vollständigen Oxydation mehrmals die Fässer passieren.

Im ganzen dauert der Betrieb etwa 14 Tage, und es resultiert Speiseessig mit einem Gehalt von 6—7% Essigsäure.

II. Stärkere Essigsäure wird durch trockene Destillation des Holzes (vgl. S. 125) gewonnen. Die flüssigen Destillationsprodukte des Holzes bestehen aus dem öligen Holzteer und einer wäßrigen Flüssigkeit, dem Rohessig. Letzterer enthält im wesentlichen Wasser, ca. 10% Essigsäure, 1—2% Methylalkohol und 0,1—0,5% Aceton. Nach der Scheidung von rohem Holzessig und Teer wird der erstere aus kupfernen Blasen destilliert und das Destillat in Kalkmilch geleitet, wodurch die Essigsäure und die homologen Säuren als Calciumsalze zurückgehalten werden, während Methylalkohol und Aceton weiter gehen und in besonderen Vorlagen kondensiert werden. Der rohe essigsaure Kalk wird von teerigen Substanzen befreit, getrocknet und heißt dann Weißkalk oder Graukalk (enthält etwa 80% Calciumacetat). Aus demselben wird entweder — was jetzt gewöhnlich geschieht — direkt durch Zusatz von Schwefelsäure und nochmalige Destillation die rohe 70—75%ige Essigsäure erhalten, oder man stellt aus ihm zunächst durch Umsetzung mit Natriumsulfat das essigsaure Natrium dar. Dasselbe hat ein ausgezeichnetes Krystallisationsvermögen, so daß die Salze

[1]) Eingehende Darlegungen über die Essiggärung finden sich bei Buchner u. Gaunt, Ann. **349**, 140 [1906].

der anderen, im Holzessig vorhandenen Säuren (Propionsäure, Buttersäure usw.) ziemlich vollständig durch Umkrystallisieren beseitigt werden können. Nach dem Schmelzen des essigsauren Natriums bis zur Entwässerung wird es mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und die reine Essigsäure überdestilliert. Sie erstarrt in der Kälte und kommt unter dem Namen Eisessig, Acidum aceticum glaciale, in den Handel. Die Gewinnung von Eisessig aus essigsaurem Natrium wird gegenwärtig kaum mehr durchgeführt. Vielmehr gewinnt man den Eisessig fast ausschließlich durch Rektifikation der aus dem Graukalk gewonnenen 70—75%igen Essigsäure. Dabei entweicht zunächst schweflige Säure und verdünnte Essigsäure, dann destilliert Eisessig, zum Schluß gehen Homologe der Essigsäure (Propionsäure und Buttersäure) über.

III. Die Anlagerung von Wasser an Acetylen unter der katalytischen Wirkung von Quecksilbersalzen führt, wie schon seit längerer Zeit bekannt ist, zum Acetaldehyd, der durch Oxydation in Essigsäure übergeht. Diese Reaktion hat in den letzten Jahren zur Fabrikation der Essigsäure aus Calciumcarbid geführt[1]).

Eigenschaften. Die wasserfreie Essigsäure schmilzt bei 16,6° zu einer scharf riechenden Flüssigkeit, siedet bei 118° und hat das spez. Gew. 1,0497 bei 20°. Sie mischt sich in allen Verhältnissen mit Wasser, wobei Erwärmung und Kontraktion eintritt; das spezifische Gewicht steigt zuerst, wenn Eisessig mit Wasser gemischt wird, und fällt wieder bei weiterem Verdünnen, so daß man also aus dem spezifischen Gewicht allein keinen Schluß ziehen kann auf den Gehalt solcher Gemische an Essigsäure. Die Säure ist hygroskopisch und beständig gegen Oxydationsmittel, wie Chromsäure und Kaliumpermanganat. Reine Essigsäure darf einen Tropfen Kaliumpermanganatlösung nicht entfärben. Essigsäure ist ein sehr gutes Lösungsmittel für viele Kohlenstoffverbindungen, wirkt ätzend und erzeugt auf zarten Hautstellen schmerzhafte Wunden.

Die Salze der Essigsäure, Acetate genannt, sind meist in Wasser löslich. Schwer löslich ist das Silbersalz. Von technischer Wichtigkeit sind Natriumacetat, $NaC_2H_3O_2 + 3H_2O$, welches als Wärmespeicher (Thermophor) verwendet wird, Bleiacetat oder Bleizucker von der Formel $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3H_2O$, basisches Bleiacetat oder Bleiessig, $Pb(OH)(C_2H_3O_2)$, welche zur Herstellung von Bleipräparaten (Bleiweiß usw.) und von Goulardschem Wasser dienen. Die Acetate von Aluminum, Chrom, Eisen und Kupfer finden als Beizmittel für Zwecke der Färberei und Druckerei Verwendung.

Propionsäure, Methylessigsäure, $CH_3.CH_2.COOH$, kann durch Oxydation des normalen Propylalkohols sowie durch Verseifen des Aethylcyanids dargestellt werden, ist eine der Essigsäure ähnliche Flüssigkeit vom Kp. 141°. Wird aus ihrer wäßrigen Lösung auf Zusatz von Salzen als Oel abgeschieden; daher ist ihr Name (erste fette Säure) abgeleitet.

[1]) Zeitschr. f. ang. Ch. **1919**, 330.

Buttersäuren, $C_3H_7 . COOH$.

Es sind zwei Strukturisomere möglich:

1. **Normale Buttersäure**, Gärungsbuttersäure, Aethylessigsäure, Butansäure, $CH_3 . CH_2 . CH_2 . COOH$, kommt neben anderen Säuren als Glycerinester *(Butyrin)* in der Kuhbutter vor, findet sich in freiem Zustande in der Fleischflüssigkeit und im Schweiß. Sie entsteht nach den allgemeinen Bildungsweisen der Fettsäuren und wird Gärungsbuttersäure genannt, weil sie sich auch bildet aus Zucker, Stärke und Milchsäure bei der Gärung unter bestimmten Bedingungen[1]). Daher findet sie sich im Sauerkraut, in den sauren Gurken usw.

Sie ist eine dicke, recht unangenehm riechende Flüssigkeit vom Kp. 163°.

Isobuttersäure, Dimethylessigsäure, Methylpropansäure, $(CH_3)_2CH . COOH$, ist in ihren Eigenschaften der Buttersäure ähnlich, jedoch leichter oxydierbar wie diese und siedet bei 154°. Das Calciumsalz der normalen Buttersäure ist in kaltem Wasser leichter löslich als in heißem, das der Isobuttersäure verhält sich umgekehrt.

Valeriansäuren, $C_4H_9 . COOH$.

Es sind vier Strukturisomere möglich und auch bekannt, nämlich:

Normale Valeriansäure, $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . COOH$, Kp. 185°.
Isovaleriansäure, $(CH_3)_2CH . CH_2 . COOH$, Kp. 175°.
Methyläthylessigsäure, $(CH_3)(C_2H_5)CH . COOH$, Kp. 177°.
Trimethylessigsäure, $(CH_3)_3C . COOH$, Kp. 164°.

Isovaleriansäure, gew. Valeriansäure, Methyl-3-Butansäure, $(CH_3)_2CH . CH_2 . COOH$, findet sich in freiem Zustande in manchen Pflanzen, insbesondere in der Baldrianwurzel, aus der sie durch Auskochen mit Soda gewonnen wird. Das so erhaltene Produkt, die gew. offizinelle Valeriansäure, Acidum valerianicum, auch Baldriansäure genannt, enthält auch Methyläthylessigsäure und ist daher optisch aktiv. Die Oxydation des Gärungsamylalkohols durch Chromsäuremischung führt zu einem ähnlichen Gemenge. Findet in der Medizin Verwendung.

Höhere Fettsäuren, Fette, Wachsarten, Seifen, Pflaster.

Von den höheren Fettsäuren finden sich die normalen mit einer geraden Anzahl von Kohlenstoffatomen als Ester in den fetten Oelen und festen Fetten. Insbesondere sind hier zu nennen die feste Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$, bei 62° schmelzend, die feste Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, bei 69° schmelzend; ihnen reiht sich von ungesättigten Säuren hauptsächlich noch die flüssige Oelsäure, $C_{18}H_{34}O_2$,

[1]) Ueber die *chemischen Vorgänge bei der Buttersäuregärung* s. E. Buchner u. J. Meisenheimer, Ber. **41**, 1410 [1908]. Neuberg u. Arinstein, Ch. Z. **1921 III**, 1094.

an. Die fetten Oele und festen Fette bestehen im wesentlichen aus den neutralen Glycerinestern dieser drei Säuren. Der dreiwertige Alkohol Glycerin vereinigt sich nämlich, wie nachfolgende Formel zeigt, mit drei Molekülen einer einbasischen Fettsäure zum neutralen Ester.

$$\begin{array}{l} CH_2 . OH \\ | \\ CH . OH \\ | \\ CH_2 . OH \\ \text{Glycerin} \end{array} + 3\,\underset{\text{Palmitinsäure}}{C_{15}H_{31} . COOH} = \begin{array}{l} CH_2 . O . CO . C_{15}H_{31} \\ | \\ CH . O . CO . C_{15}H_{31} \\ | \\ CH_2 . O . CO . C_{15}H_{31} \\ \text{Palmitinsäureglycerid} \\ \text{(Palmitin).} \end{array} + 3H_2O$$

Die Wachsarten unterscheiden sich chemisch von den Fetten dadurch, daß sie nicht Fettsäureester des dreiwertigen Alkohols Glycerin, sondern Ester höherer *ein*wertiger Alkohole (Cetylalkohol $C_{16}H_{34}O$, Myricylalkohol $C_{30}H_{62}O$ usw.) sind, außerdem noch freie höhere Alkohole und freie höhere Fettsäuren enthalten.

Die Glycerinester der drei oben genannten Säuren, Palmitin, Stearin und Oleïn genannt, unterscheiden sich durch die Schmelzpunkte:

Palmitin	$C_3H_5(O . CO . C_{15}H_{31})_3$	schmilzt bei 63°.
Stearin	$C_3H_5(O . CO . C_{17}H_{35})_3$	„ „ 65,5°.
Oleïn	$C_3H_5(O . CO . C_{17}H_{33})_3$	„ „ —6°.

Der Schmelzpunkt resp. Erstarrungspunkt der einzelnen Fette und fetten Oele und somit ihr Aggregatzustand bei gewöhnlicher Temperatur hängt im wesentlichen von dem Verhältnis ab, in welchem die drei genannten Ester des Glycerins in dem betreffenden Fette vorhanden sind.

Die fetten Oele und festen Fette sind Stoffe, welche nur im Pflanzen- und Tierkörper gebildet werden. Die pflanzlichen Fette sind ähnlich der Stärke Reservestoffe der Pflanzen, und sie werden deshalb überwiegend in den Früchten abgelagert. Das Tier benützt die Pflanzenfette gleichfalls als Nährstoffe. Es bildet aber auch neue Fette, welche sich an verschiedenen Stellen seines Körpers ansetzen und eventuell, wenn es hungert, als Reservestoff dienen. Die Gewinnung der fetten Oele und festen Fette aus den natürlichen Vorkommnissen geschieht durch Auspressen, Ausschmelzen, Auskochen und durch Extraktion mit Lösungsmitteln. Das Auspressen und Ausschmelzen wird besonders bei Oelen und Fetten, welche zu Speisezwecken dienen sollen, angewendet. Bei der Verwendung der fertigen Produkte für andere Zwecke kommen alle vier Gewinnungsarten zur Anwendung. Auspressen und Ausschmelzen wird öfters kombiniert.

In Wasser sind sämtliche Fette unlöslich, von Alkohol werden sie wenig, von Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzin, Chloroform und ähnlichen Lösungsmitteln sehr leicht gelöst.

Die Fette erleiden durch Erhitzen mit Alkalien, Kalk, Magnesia usw., mit Mineralsäuren, oder mit Wasser bei höherer Temperatur und höherem Druck Spaltung in Glycerin einerseits und Fettsäuren anderseits:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31} \\ | \\ CH \cdot O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31} \\ | \\ CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31} \\ \text{Palmitin} \end{array} + 3H_2O = \underset{\text{Palmitinsäure}}{3C_{15}H_{31} \cdot COOH} + \begin{array}{l} CH_2 \cdot OH \\ | \\ CH \cdot OH \\ | \\ CH_2 \cdot OH \\ \text{Glycerin.} \end{array}$$

Diese Spaltung wird zum Zweck der Herstellung von Seifen, den Alkalisalzen der Fettsäuren, durch Alkalien vorgenommen, daher der Ausdruck Verseifung (siehe S. 138 u. unten)[1]). Im Organismus findet fermentative Verseifung statt bei der Resorption der Fette im Darmkanal und bei ihrem Abbau in den Geweben.

Zur **Gewinnung von freien Fettsäuren** für die Kerzenfabrikation und des heute viel gebrauchten Glycerins führt man meist die Spaltung der Fette mit Schwefelsäure oder mit Wasser allein unter erhöhtem Druck (15—16 Atmosphären) und höherer Temperatur (ca. 200°) durch[2]). Als Ausgangsmaterial dienen hierbei in erster Linie Talg, Schweineschmalz, Kokosfett und Palmöl.

Das Gemenge der Fettsäuren, welches auf eine dieser Weisen erhalten wird, ist bei gewöhnlicher Temperatur weich, denn es enthält neben der festen Palmitin- und Stearin- auch die flüssige Oelsäure. Letztere wird durch Abpressen entfernt und zur Seifenbereitung benützt. Das Gemenge der festen Säuren dient nach dem Vermischen mit wenig Wachs zur Fabrikation der Stearinkerzen.

Wie oben erwähnt, bilden die Salze und zwar besonders die Alkalisalze der Palmitinsäure, Stearinsäure und Oelsäure die **Seifen.** Zu ihrer Darstellung verseift man die Fette durch Kochen mit Kali- oder mit Natronlauge. Stellt man die Gleichung mit einem sehr verbreiteten, bisher häufig erwähnten Fett, dem Palmitin, auf, so hat man:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31} \\ | \\ CH \cdot O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31} \\ | \\ CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31} \\ \text{Palmitin} \\ \text{(Fett)} \end{array} + 3NaOH = \underset{\substack{\text{Natriumpalmitat} \\ \text{(Seife)}}}{3C_{15}H_{31} \cdot COONa} + \begin{array}{l} CH_2 \cdot OH \\ | \\ CH \cdot OH \\ | \\ CH_2 \cdot OH \\ \text{Glycerin.} \end{array}$$

Die festen Seifen sind Natronsalze und enthalten vorwiegend feste Säuren, die Schmierseifen hingegen sind die Kalisalze und enthalten hauptsächlich Oelsäure[3]). Beide unterscheiden sich auch durch

[1]) Ueber die Theorie des Verseifungsprozesses vgl. man Lewkowitsch, **39**, 4095 [1906]. Fanto u. Stritar, Ann. **351**, 332a[1907].

[2]) Neuerdings ist noch ein anderes Verfahren zur Spaltung der Fette in Fettsäure und Glycerin ausgearbeitet worden. Es beruht auf der Wirkung eines Ferments, welches im Ricinussamen vorkommt, und hat sich auch Eingang in die Technik verschafft. Nach demselben wird das Fett mit dem entschalten und entölten Samen verrieben und dann mit einer verdünnten, z. B. $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure gemischt, wodurch eine Emulsion entsteht. Bei einer Temperatur von 30 bis 40° scheiden sich alsdann die freien Fettsäuren nach 2—3 Tagen in reinem Zustand ab, während die Lösung Glycerin in einer Konzentration von 40—50% enthält. Man vgl. näheres E. Hoyer, Ber. **35**, 3988 [1902]: **37**, 1436 [1904]. Ch. Z. **1905 II**, 582; **1907 I**, 646.

[3]) Harries (Ch. Z. **1917**, 117; Ber. **52**, 65 [1919] hat neuerdings gezeigt, daß sich durch Ozonisation des Braunkohlenteeröls und Behandlung der entstehenden Ozonide mit Wasserdampf und Kalilauge eine Kalirohseifenlösung gewinnen läßt.

ihre Löslichkeit, so daß sich die Kaliseifen durch Chlornatrium in die in überschüssiger Salzlösung unlöslichen Natronseifen überführen („auskernen", „aussalzen") lassen.

$$\underset{\text{Kaliumpalmitat (Schmierseife)}}{C_{15}H_{31}.COOK} + NaCl = \underset{\text{Natriumpalmitat (Feste Seife).}}{C_{15}H_{31}.COONa} + KCl$$

Unter Berücksichtigung dieser Erwägungen gestaltet sich z. B. die ***praktische Darstellung einer Talgkernseife***[1]) folgendermaßen:

Zuerst wird das Fett (Talg) in einem eisernen, konischen Kessel, welcher sich nach oben erweitert und mit einem Aufsatz (Sturz) aus Holz oder Mauerwerk versehen ist, mit etwa $^1/_4$ der nötigen Lauge (8—10° Bé) vorgesotten. Es hat dies den Zweck, zunächst eine Emulsion zu bilden. Sodann wird starke Lauge nachgegeben und gekocht, bis der Seifenleim Fäden zieht (spinnt). Auf Zusatz von Kochsalz wird die gebildete Seife in Stücken ausgefällt (ausgesalzen). Man läßt die unten stehende Flüssigkeit (Unterlauge), welche das Glycerin enthält, ab und siedet die rückständige Seife mit Wasser und Lauge klar.

Dabei werden noch Reste des Fettes verseift. Die Seife nimmt Wasser auf (10—15%, wird geschliffen) und wird dabei homogen. Die so erhaltene Kernseife wird sodann in rechteckige Holz- oder Eisenformen geschöpft, worin das Produkt erstarrt. Verunreinigungen, z. B. Eisensulfid setzen sich dabei in Streifen ab und erzeugen Marmorierungen, welche heute gewöhnlich durch Zusätze von Eisenvitriol und Farbstoffen künstlich erzeugt werden, weil sie als Zeichen guter Seife (wenig Wasser enthaltenden) betrachtet werden. Bei dünnflüssigen Seifen sinken die Verunreinigungen zu Boden (weiße Kernseifen). Die erstarrte Seife wird aus den Formen genommen und zuerst in Platten, dann mit der Hand oder auf Maschinen mittels Drähten in Riegel zerschnitten und ev. getrocknet.

In wenig Wasser lösen sich die Kali- und Natronseifen klar auf, durch viel Wasser erfolgt aber hydrolytische Spaltung der Salze in freies Alkali und freie Fettsäure oder saures fettsaures Salz. Auf diesem Freiwerden von Alkali beruht die eigentliche Wirkung der Seifen. Das Alkali löst Fett und Schmutz, ohne in dieser Verdünnung die Haut oder die zu reinigenden Gewebe anzugreifen. Zugleich hüllen die fettsauren Salze die abgelösten Fett- und Schmutzteile ein, so daß sie sich nicht von neuem auf der Faser niederschlagen können.

Außer den in Wasser löslichen Kali- und Natronseifen umfaßt der weitere Begriff Seifen auch in Wasser schwer lösliche und unlösliche Salze der höheren Fettsäuren, wie Kalkseifen, Bleiseifen (Pflaster), Zinkseifen, Tonerdeseifen, Zinnseifen usw., welche in der Technik eine geringere Rolle spielen.

Die Kalkseifen sind so schwer löslich, daß sie sich aus Kali- und Natronseifen beim Zusammenbringen mit Calciumsalzlösungen bilden.

$$\underset{\text{Kaliumpalmitat}}{2\,C_{15}H_{31}.COOK} + CaCl_2 = \underset{\text{Calciumpalmitat.}}{(C_{15}H_{31}COO)_2Ca} + 2\,KCl$$

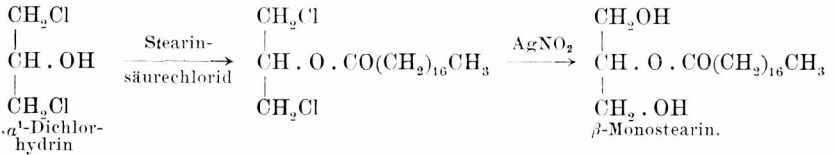
Aus diesem Grunde gibt Wasser, welches viel Kalksalze enthält, mit Seife keinen Schaum, vielmehr scheiden sich weiße Flocken von unlöslicher Kalkseife ab. Derartiges Wasser, welches „hart" genannt

[1]) Die Vorschrift ist dem „Lehrbuch der chemischen Technologie" von G. Schultz, S. 241, entnommen.

wird, ist deshalb für Reinigungsbetriebe mit Seife schlecht zu gebrauchen.

Die Bleiseifen bilden die sog. Bleipflaster oder Emplastra. Sie werden meist erhalten durch Erhitzen von weichen Fetten (Schweinefett, Oel oder Oelsäure) mit Bleiglätte, bis das Produkt bei Handwärme leicht knetbar ist, aber an der Luft erstarrt. Die Pflaster enthalten noch alles Glycerin und etwas Fett, sind je nach dem Fett mehr grünlich oder gelblich oder schwarz und werden in Stangenform gebracht. Bleiseifen spielen ebenso wie Manganseifen auch eine Rolle in der Firnisbereitung.

Die Synthese der Fette [1]). Berthelot erhielt durch Erhitzen von Glycerin mit den entsprechenden Fettsäuren in Gegenwart von wasserentziehenden Mitteln, wie z. B. Schwefelsäure, Mono-, Di- und Triglyceride. Die Synthesen Berthelots lassen nicht erkennen, welche Gruppe des Glycerins, ob eine α- oder β-Hydroxylgruppe durch die Fettsäure verestert ist. Es ergab sich aber aus verschiedenen Gründen die Aufgabe, Fette von bekannter Konstitution aufzubauen, d. h. Fette, bei denen die Fettsäuren an ganz bestimmte Hydroxylgruppen gebunden sind. Sie wurde gelöst vor allem von Grün und seinen Schülern [2]). Sie gingen dabei aus von Halogenhydrinen und tauschten durch Umsetzung mit einem Natrium- oder Silbersalz der entsprechenden Fettsäure das Halogenatom gegen die Fettsäure aus. So ließ sich aus dem α-Chlorhydrin ein α-Glycerid gewinnen. Die β-Monoglyceride stellte Grün, um unerwünschte Nebenreaktionen auszuschließen in der Weise her, daß er die Hydroxylgruppe des $\alpha.\alpha'$-Dichlorhydrins mit Fettsäurechlorid, z. B. Stearinsäurechlorid, veresterte und dann die beiden entstandenen Chloratome durch Erhitzen mit Silbernitrit entfernte.



Dabei entstehen vorübergehend die salpetrigsauren Ester, die aber ohne weiteres die salpetrige Säure abspalten und durch Hydroxylgruppen ersetzen. Mit Hilfe solcher Methoden konnte Grün die verschiedensten einfachen und gemischten Glyceride bestimmter Konstitution aufbauen. Nur die Synthese optisch aktiver Fette und zwar solcher, die im Glycerinmolekül optisch aktiv sind, blieb ein noch ungelöstes Problem. Sie ist dann auf verschiedenen Wegen Abderhalden und Eichwald [3]) sowie Bergmann [4]) und seinen Schülern gelungen.

[1]) E. Eichwald, Zeitschr. f. ang. Ch. **35**, 21 [1922]. H. Franck, Die Verwertung von synthetischen Fettsäureestern als Kunstspeisefett. Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1921.

[2]) Grün, Ber. **38**, 2284 [1905]; **40**, 1779 [1907]; **42**, 3751 [1909]; **43**, 1288 [1910]; **54**, 273, 290 [1921].

[3]) Abderhalden u. Eichwald, Ber. **47**, 1856, 2880 [1914]; **48**, 1847 [1915]; **49**, 2095 [1916]; **51**, 1308 [1918].

[4]) Bergmann, Brand u. Dreyer, Ber. **54**, 936 [1921].

B. Einbasische ungesättigte Säuren.

1. Olefinmonocarbonsäuren, Oelsäurereihe, $C_nH_{2n-1}.COOH$.

Die bekannteste Verbindung dieser Klasse ist die Oelsäure, weshalb man alle diese Säuren unter dem Namen Oelsäuren zusammenfaßt. Sie können als Derivate der Olefine $C_n H_{2n}$ aufgefaßt werden und stehen zu den eben besprochenen Fettsäuren in einem ähnlichen Verhältnis wie die Olefine zu den Paraffinen.

Ihre Darstellung gelingt somit, außer nach den analogen Methoden wie sie für die Fettsäuren behandelt wurden, auf die gleiche Weise wie im allgemeinen ungesättigte Verbindungen aus gesättigten erhalten werden können, also: durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus Monohalogenfettsäuren (I), sowie durch Wasserentziehung aus Monooxyfettsäuren (II.).

I. $CH_2Cl.CH_2.COOH - HCl = CH_2 = CH.COOH$
Monochlorpropionsäure — Acrylsäure.

II. $CH_3.CHOH.CH_2.COOH - H_2O = CH_3.CH = CH.COOH$
Monooxybuttersäure — Crotonsäure.

In ihren Eigenschaften und Umwandlungen sind sie einerseits den Fettsäuren ganz ähnlich, andrerseits unterscheiden sie sich von diesen charakteristisch in manchen Punkten.

Vor allem durch ihre *Additionsfähigkeit*, indem sie sich z. B. mit Chlor, Brom, Jod zu dihalogenisierten, mit Halogenwasserstoff zu monohalogenisierten Fettsäuren vereinigen. In letzterem Falle lagert sich das Halogen gewöhnlich möglichst weit entfernt von der Carboxylgruppe an.

$CH_2 = CH.COOH + 2Cl = CH_2Cl - CHCl.COOH$
Acrylsäure — Dichlorpropionsäure.

Durch katalytische Hydrierung können die ungesättigten in die entsprechenden gesättigten Säuren übergeführt werden. So gelingt mit Hilfe von kolloidalem Palladium bei gewöhnlicher Temperatur durch Einwirkung von Wasserstoff die Hydrierung von Oelsäure zu Stearinsäure, sowie diejenige verschiedener Gemische von Glycerinestern gesättigter und ungesättigter, aliphatischer Säuren, wie sie in pflanzlichen und tierischen Fetten vorliegen[1]). So z. B. können Ricinusöl, Olivenöl, Lebertran, die reich an Glyceriden ungesättigter Säuren sind, nach diesem Verfahren so gut wie vollständig hydriert und dadurch in hochschmelzende, krystallinische, talgähnliche Massen verwandelt werden. Technisch ist von Bedeutung, daß sich an Stelle von Palladium auch andere Katalysatoren, z. B. fein verteiltes Nickel, an Stelle von Wasserstoff auch technische Wasserstoffgemische verwenden lassen. Aus Oelen sowie weichem und niedrig schmelzendem Talg können auf diese Weise härtere, höher schmelzende Materialien erhalten werden, die sich in manchen Fällen auch durch sonstige Eigenschaften wie besseren Geschmack und größere Haltbarkeit vorteilhaft vom Ausgangsprodukt

[1]) Paal u. Roth, Ber. **41**, 2282 [1908]; **42**, 1541 [1909].

unterscheiden. Die *technische Fetthärtung* mit Nickel als Katalysator hat deshalb praktische Bedeutung erlangt [1]).

Mit Ozon vereinigen sich die ungesättigten Säuren zu zersetzlichen Ozoniden. So z. B. ist das Isocrotonsäureozonid ein gelber, äußerst explosiver Sirup, der beim Stehen unter Sauerstoffentwicklung Isocrotonsäure regeneriert und sich mit Wasser energisch zersetzt [2]).

Ferner durch die *leichte Oxydierbarkeit*, welche ebenfalls auf die Anwesenheit der doppelten Bindung im Molekül (siehe S. 100) zurückzuführen ist. Bei vorsichtiger Oxydation werden zunächst unter Anlagerung von zwei Hydroxylgruppen Dioxysäuren gebildet (III.); bei weiterer Oxydation entstehen zwei Mol. gesättigter Säuren, indem die beiden Kohlenstoffatome, welche ursprünglich doppelt gebunden waren, voneinander getrennt werden (IV.). Es läßt sich somit der Ort der doppelten Bindung in einer ungesättigten Säure durch Oxydation ermitteln.

III. $\underset{\text{Crotonsäure.}}{CH_3 \cdot CH = CH \cdot COOH} + H_2O + O \rightarrow CH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COOH$

IV. $CH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COOH + 3O \rightarrow \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 \cdot COOH} + \underset{\text{Oxalsäure.}}{COOH \cdot COOH} + H_2O$

Auch beim *Schmelzen mit Kali- oder Natronhydrat* unter Luftzutritt erfolgt eine Spaltung der ungesättigten Säuren unter Bildung gesättigter Fettsäuren:

$$\underset{\text{Crotonsäure}}{CH_3 \cdot CH = CH \cdot COOH} + O + H_2O \rightarrow \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 \cdot CO_2H} + \underset{\text{Essigsäure.}}{CH_3 \cdot CO_2H}$$

In diesem Falle findet jedoch die Spaltung nicht immer an der ursprünglichen Stelle der doppelten Bindung statt. Vielmehr hat man beobachtet, daß bei komplizierten Oelsäuren unter dem Einfluß des Alkalis die doppelte Bindung in der Richtung nach der Carboxylgruppe hin sich verschieben kann [3]). Die durch schmelzende Alkalien bewirkte Spaltung kann also nicht zur Konstitutionsforschung der ungesättigten Säuren verwendet werden.

Was die Isomeriemöglichkeiten anbetrifft, so finden wir bei den Oelsäuren *außer Strukturisomerie*, bedingt durch die verschiedene Anordnung der Kohlenstoffatome in der Kohlenstoffkette oder aber durch die verschiedene Lage der doppelten Bindung *auch geometrische Isomerie*, zurückzuführen auf die Anwesenheit der doppelten Bindung im Molekül (siehe S. 51).

Acrylsäure, Propensäure, $CH_2 : CH \cdot COOH$, entsteht durch Oxydation des Acroleïns mit Silberoxyd, sowie aus β-Jodpropionsäure durch Abspaltung von Jodwasserstoff, schmilzt bei 7°, siedet bei 141°

[1]) Man vgl. die systematische Untersuchung über die modernen technischen Fetthärtungsverfahren von Ubbelohde u. Svanoe, Zeitschr. f. ang. Ch. **32**, 257, 269, 276 [1919]. Normann, Zeitschr. f. ang. Ch. **35**, 437 [1922].

[2]) Harries, Ann. **343**, 311 [1906]. An die ungesättigten Carbonylverbindungen lagert sich ein Mol. Ozon unter Absättigung der Doppelbindung an, während ein viertes Sauerstoffatom an das Carbonyl tritt.

[3]) Fittig, Ann. **283**, 47, 269 [1895].

und riecht ähnlich wie Essigsäure. Wird durch Wasserstoff in Propionsäure übergeführt und verwandelt sich bei langem Stehen in ein Polymeres.

Crotonsäuren, $C_4H_6O_2$, sind zwei stereoisomere bekannt, nämlich

$$\begin{matrix} H\cdot C\cdot CH_3 \\ \| \\ H\cdot C\cdot COOH \end{matrix} \qquad \begin{matrix} CH_3\cdot C\cdot H \\ \| \\ H\cdot C\cdot COOH \end{matrix} \qquad \text{strukturisomer mit} \qquad \begin{matrix} CH_3\cdot C\cdot COOH \\ \| \\ CH_2 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} CH\cdot CH_2\cdot COOH \\ \| \\ CH_2 \end{matrix}$$

Gewöhnliche Crotonsäure und Isocrotonsäure[1]) — Methacrylsäure — Vinylessigsäure.

Gewöhnliche oder feste Crotonsäure, Fp. 71°, Kp. 180°, entsteht nach den allgemeinen Bildungsweisen, also z. B. durch Oxydation von Crotonaldehyd und kann am leichtesten gewonnen werden durch Erhitzen von Malonsäure, $CH_2(COOH)_2$, mit Paraldehyd und Essigsäureanhydrid[2]). Durch Zink- und Schwefelsäure wird sie in normale Buttersäure übergeführt und daraus folgt, daß sie eine normale, keine verzweigte Kohlenstoffkette enthält. Durch Salpetersäure wird sie in Essigsäure und Oxalsäure gespalten, durch Kaliumpermanganat zu Dioxybuttersäure oxydiert. In Toluollösung dem ultravioletten Licht (Heräussche Quarzlampe) ausgesetzt, wird sie in Isocrotonsäure umgelagert[3]).

Isocrotonsäure oder Allocrotonsäure, Fp. 15°, Kp. 169°, aus Chlorisocrotonsäure darstellbar, zeigt chemisch fast das gleiche Verhalten wie die gewöhnliche Crotonsäure und läßt sich z. B. wie diese zu normaler Buttersäure reduzieren. Sie kann leicht in gewöhnliche Crotonsäure umgewandelt werden, teilweise schon beim Destillieren, vollständiger beim Erhitzen auf 170—180° im geschlossenen Rohr, ferner wenn Spuren von Brom auf ihre Lösung in Wasser oder Schwefelkohlenstoff im Sonnenlicht einwirken. Derartige Umlagerungen von Verbindungen in Stereoisomere sind nicht selten, und wir werden sie noch an anderen Beispielen kennen lernen.

Durch Einwirkung von Ozon auf eine wäßrige Lösung von Isocrotonsäure wird die Säure in Acetaldehyd und Glyoxylsäure gespalten und hiermit ihre Konstitution bewiesen.

$$\underset{\text{Isocrotonsäure}}{CH_3\cdot CH:CH\cdot COOH} + O_3 = H_2O$$

$$= \underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3\cdot CHO} + \underset{\text{Glyoxylsäure}}{O:CH\cdot COOH} + H_2O_2$$

Methacrylsäure, Methylpropensäure, Fp. 15°, Kp. 160,5°, kommt im Römisch-Kamillenöl vor und entsteht aus Bromisobuttersäure durch Abspaltung von Bromwasserstoff:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CBr\cdot COOH - HBr = \begin{matrix} CH_2 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C\cdot COOH.$$

Sie wird bei der Reduktion in Isobuttersäure verwandelt, vereinigt sich mit Brom zu $\alpha\beta$-Dibromisobuttersäure, wodurch die oben angeführte Konstitutionsformel Bestätigung findet.

Vinylessigsäure siedet unter einem Druck von 13 mm bei 71°, ist synthetisch erhalten worden und geht beim Kochen mit Natronlauge in gewöhnliche Crotonsäure und β-Oxybuttersäure über.

Oelsäure, $CH_3\cdot(CH_2)_7\cdot CH = CH(CH_2)_7\cdot COOH$, findet sich als Glycerinester, *Triolein*, namentlich in den fetten Oelen (Olivenöl, Mandelöl) und wird daraus durch Verseifung als Nebenprodukt bei der Stearinsäurefabrikation gewonnen (siehe S. 186). Ihr Bleisalz ist in

[1]) Vgl. W. Autenrieth, Ber. **38**, 2534 [1905].
[2]) Ann. **218**, 147.
[3]) R. Stoermer u. E. Robert, Ber. **55**, 1030 [1922].

Aether löslich, wodurch sie sich von Palmitin- und Stearinsäure trennen läßt. Ist bei gewöhnlicher Temperatur eine farblose, zunächst geruch- und geschmacklose Flüssigkeit, die bei 4° zu weißen Nadeln erstarrt, alsdann aber erst bei 14° schmilzt. Beim Aufbewahren an der Luft wird sie rasch durch Oxydation gelb und sauer und nimmt ranzigen Geruch an. Gibt bei der Reduktion Stearinsäure, bei der Behandlung mit Brom Dibromstearinsäure und daraus folgt, daß sie wie Stearinsäure eine normale, keine verzweigte Kohlenstoffkette enthält. Die doppelte Bindung befindet sich, wie es obige Formel zeigt, mitten im Molekül, denn bei vorsichtiger Oxydation von Oelsäure entsteht Pelargonsäure $C_8H_{17}.COOH$, und Azelaïnsäure, $HOOC(CH_2)_7COOH$.

Durch Einwirkung von salpetriger Säure wird die Oelsäure in **Elaïdinsäure** vom Fp. 51° übergeführt. Letztere besitzt die gleiche Struktur wie Oelsäure und ist mit ihr stereoisomer, so daß wir hier die gleiche Isomerie wie bei den beiden Crotonsäuren finden.

Der Beweis für die Stereoisomerie der Oelsäure und **Elaïdinsäure** stützte sich bisher auf die Beobachtung, daß sowohl aus der Dibromölsäure wie aus der Dibromelaïdinsäure dieselbe Stearolsäure $C_8H_{17}C{\equiv}[CH_2]_7CO_2H$ entsteht. Neuerdings haben Harries[1]) und Thieme die Berechtigung der bisherigen Annahme nachgewiesen durch Zersetzung der Ozonide beider Säuren durch Wasser. Sie verläuft nach der Gleichung:

$$CH_3\cdot(CH_2)_7\cdot\underset{\diagdown\,O_3\,\diagup}{CH—CH}\cdot(CH_2)_7\cdot CO_2H + 2\,H_2O =$$

Ozonid der Oelsäure und der Elaïdinsäure.

$$\underset{\text{Nonylaldehyd}}{CH_3\cdot(CH_2)_7\cdot CH:O} + \underset{\text{Halbaldehyd der Azelaïnsäure.}}{O:CH\cdot(CH_2)_7\cdot COOH} + 2\,H_2O_2$$

$$\text{resp. } \underset{\text{Pelargonsäure}}{CH_3(CH_2)_7\cdot COOH} + \underset{\text{Azelaïnsäure.}}{HOOC\cdot(CH_2)_7\cdot COOH} + 2\,H_2O$$

Die Oelsäure dient zur Seifenbereitung.

Petroselinsäure, $CH_3.(CH_2)_{10}.CH:CH.(CH_2)_4.COOH$. Aus dem Oele des Samens der Petersilie läßt sich ein Fett isolieren, das bei der Verseifung die Petroselinsäure vom Fp. 33—34° liefert[2]). Sie gibt, mit geringen Mengen salpetriger Säure behandelt, analog der Oelsäure eine Elaïdinsäure vom Fp. 54°.

Von Säuren mit zwei doppelten Bindungen im Molekül erwähnen wir nur die

Sorbinsäure, $CH_3\cdot CH:CH\cdot CH:CH\cdot COOH$, vom Fp. 134,6°, welche sich in den unreifen Vogelbeeren findet. Sie kann nach O. Doebner[3]) synthetisch erhalten werden durch Erwärmen von Crotonaldehyd mit Malonsäure unter Verwendung von Pyridin als Kondensationsmittel.

---

[1]) Harries u. Thieme, Ann. **343**, 311 [1906].

[2]) E. Vongerichten u. Köhler, Ber. **42**, 1638 (1909].

[3]) O. Doebner, Ber. **33**, 2140 [1900]; **34**, 2221 [1901]. Eine Säure mit drei Aethylenbindungen im Molekül ist die im Leinöl enthaltene **Linolensäure.** Man vgl. E. Erdmann u. Bedford, Ber. **42**, 1324 [1909].

$$\underset{\text{Crotonaldehyd}}{CH_3 \cdot CH : CH \cdot CHO} + \underset{\text{Malonsäure}}{H_2C(COOH)_2}$$
$$= \underset{\text{Sorbinsäure.}}{CH_3 \cdot CH : CH \cdot CH : CH \cdot COOH} + CO_2 + H_2O$$

2. Säuren mit einer Acetylenbindung, Propiolsäurereihe, $C_nH_{2n-3} \cdot COOH$.

Diese Säuren können als Abkömmlinge der Acetylenkohlenwasserstoffe betrachtet werden. Sie entstehen aus den Oelsäuren in ähnlicher Weise wie die Acetylene aus den Olefinen, also durch Addition von Halogen und darauf folgende Abspaltung zweier Moleküle Halogenwasserstoff:

$$\underset{\text{Crotonsäure}}{CH_3 \cdot CH = CH \cdot COOH} \rightarrow \underset{\text{Dibrombuttersäure}}{CH_3 \cdot CHBr—CHBr \cdot COOH} \rightarrow \underset{\text{Tetrolsäure.}}{CH_3 \cdot C \vdots C \cdot COOH}$$

Ferner bilden sie sich durch Einwirkung von Kohlendioxyd auf die Natriumverbindungen der Acetylenkohlenwasserstoffe.

$$CH{\equiv}CNa + CO_2 = CH{\equiv}C \cdot COONa.$$

Wie die Acetylene geben sie mit ammoniakalischer Silber- und Kupferlösung explosive Verbindungen und können unter Lösung der dreifachen Bindung vier einwertige Atome addieren.

Propiolsäure, Propargylsäure, Propinsäure, $CH{\equiv}C \cdot COOH$, Fp. 6°, Kp. 144°, entspricht dem Propargylalkohol, riecht ähnlich wie Essigsäure und polymerisiert sich im Sonnenlicht zu einem Benzolderivat, der *Trimesinsäure* $C_6H_3(COOH)_3$. Durch Reduktion wird die Propiolsäure in Propionsäure übergeführt.

XI. Abkömmlinge der Monocarbonsäuren.

A) Derivate der Monocarbonsäuren, entstanden durch Substitution am Carboxyl.

1. Ester.

Bildungsweisen. Die Ester der Monocarbonsäuren sind in ihren Eigenschaften und Bildungsweisen denjenigen der Mineralsäuren (siehe S. 137) analog.

So entstehen sie durch direkte Einwirkung von Säure auf Alkohol, wobei sich der Vorgang einer Reaktionsgrenze nähert (siehe S. 138),

$$CH_3 \cdot COOH + C_2H_5OH \rightleftarrows CH_3 \cdot COOC_2H_5 + H_2O.$$

Bei der Darstellung der Ester nach dieser Methode muß deshalb das verseifend wirkende Wasser unschädlich gemacht werden, was vielfach durch Zugabe von Schwefelsäure oder Salzsäure geschieht[1]).

[1]) E. Fischer, Ber. **28**, 3252 [1895]. Ueber den Mechanismus des Esterifizierungsprozesses vgl. Pechmann, Ber. **31**, 501 [1898]. Goldschmidt und Sunde, Ber. **39**, 711 [1906]. Auch anorganische, Wasser entziehende Salze lassen sich bei der Esterifizierung verwenden. Bogojawlenski u. Narbutt, Ber. **38**, 3344 [1905]

Sabatier und Mailhe ist neuerdings die Darstellung mittelst Katalyse durch direkte Einwirkung der Säuren auf die Alkohole in Gegenwart eines Metalloxyds gelungen [1]). Bei 280—300° verläuft die Esterifizierung rasch und glatt, wenn der Katalysator die Säure nicht merklich zersetzt. So z. B. findet beim Leiten eines Dampfgemisches gleichmolekularer Mengen primären Alkohols und aliphatischer Säure über Titanoxyd bei 280—290° eine bedeutende Esterifizierung statt.

Weitere Darstellungsmethoden für Säureester sind bereits auf S. 110 und 138 erwähnt, so daß hier nur die entsprechenden Gleichungen angeführt werden mögen.

$$\underset{\text{Essigsaures Silber}}{CH_3 \cdot COOAg} + J \cdot C_2H_5 = \underset{\substack{\text{Essigsäureäthylester} \\ \text{(Aethylacetat).}}}{CH_3 \cdot COOC_2H_5} + AgJ$$

$$\underset{\text{Acetylchlorid}}{CH_3 \cdot CO \cdot Cl} + C_2H_5 \cdot OH = CH_3 \cdot COOC_2H_5 + HCl.$$

$$\underset{\text{Essigsäureanhydrid}}{\begin{matrix} CH_3 \cdot CO \\ CH_3 \cdot CO \end{matrix}\!\!>\!O} + C_2H_5 \cdot OH = CH_3 \cdot COOC_2H_5 + CH_3 \cdot COOH.$$

Ferner erhält man die Methylester von Carbonsäuren durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf Alkalisalze dieser Säuren [2]). Die Umsetzung erfolgt nach der Gleichung:

$$R \cdot COOMe + (CH_3)_2SO_4 = R \cdot COOCH_3 + CH_3MeSO_4,$$

unter Bildung von methylschwefelsaurem Salz. Nach den bisher vorliegenden Versuchen scheinen dabei feste Salze bessere Ausbeuten als gelöste zu liefern; auch dürften die Kaliumsalze vorteilhafter sein wie die Natriumsalze.

Eigenschaften und Umwandlungen. Die Säureester sind in den niederen Reihen farblose, angenehm fruchtähnlich riechende Flüssigkeiten. Manche derselben werden deshalb in größerem Maßstabe technisch dargestellt und finden ausgedehnte Anwendung als künstliche Fruchtessenzen. In Alkohol und Aether sind sie löslich, in Wasser meist unlöslich. Der Siedepunkt der Ester mit niedrigmolekularen Alkylresten (CH_3, C_2H_5, C_3H_7) liegt niedriger als der der Säuren, während der Eintritt schwerer Alkylreste den Siedepunkt erhöht.

Durch Erhitzen mit Wasser wie durch Kochen mit Alkalien oder Mineralsäuren werden die Ester wieder in ihre Generatoren zerlegt, verseift.

$$CH_3 \cdot COOC_2H_5 + H_2O = CH_3 \cdot COOH + C_2H_5OH$$
$$CH_3 \cdot COOC_2H_5 + KOH = CH_3 \cdot COOK + C_2H_5OH$$

Die Gruppe (OR) läßt sich leicht gegen andere Gruppen austauschen und die Säureester erweisen sich deshalb als sehr reaktionsfähige Körper. So werden sie bei Einwirkung von Ammoniak in Säureamide, bei Einwirkung von Phosphorpentachlorid in Säurechloride (siehe unten) verwandelt.

---

[1]) Sabatier u. Mailhe, Ch. Z. **1911**, I, 1196.
[2]) Ber. **37**, 3658, 4036, 4144 [1904]. Gräbe, Ann. **340**, 244 [1905].

Ueber die Umsetzung der Ester mit gemischten Organomagnesiumverbindungen siehe S. 162.

Ameisensäureäthylester, $H.CO.OC_2H_5$, Kp. 55°, wird benützt zur Herstellung von künstlichem Rum oder Arrak.

Orthoameisensäureäthylester, $HC(OC_2H_5)_3$, Kp. 146°, entsteht durch Erhitzen von Chloroform mit Natriumäthylat in alkoholischer Lösung,

$$CHCl_3 + 3Na.OC_2H_5 = CH(OC_2H_5)_3 + 3NaCl,$$

und wird vielfach zu synthetischen Reaktionen benützt.

Essigsäureäthylester, Essigäther, Aether aceticus, $CH_3.CO.OC_2H_5$, Kp. 58°, wird in großen Mengen aus Alkohol, Schwefelsäure und Essigsäure oder Natriumacetat fabriziert und teils zur Herstellung von Fruchtsäften, teils als Aufquellmittel in der Sprengstofftechnik verwendet. Wegen seiner erfrischenden Wirkung dient er auch als Medikament.

Essigsäureisoamylester, Amylacetat, $CH_3.CO.OC_5H_{11}$, Kp. 138°, dient wegen seines birnenartigen Geruches zur Bereitung von Fruchtessenzen, dann auch als Brennmaterial für die Hefnersche Normallampe.

Buttersäure-äthylester riecht nach Ananas und findet als Ananasessenz Verwendung.

Isovaleriansäure-äthylester und Isovaleriansäure-isoamylester werden ihres apfelartigen Geruches wegen verwendet.

Daß die Fette und Wachsarten der Hauptsache nach aus Estern höherer Fettsäuren bestehen, wurde bereits eingehend auf S. 185 erörtert.

2. Säurechloride.

Die Säurechloride sind Verbindungen, welche durch Ersatz des Hydroxyls der Säuren durch Chlor entstehen, also die Gruppe (—CO . Cl) enthalten.

Um das Hydroxyl einer Carbonsäure durch Chlor zu ersetzen, lassen sich die gleichen Reaktionen benützen, welche für den Ersatz von alkoholischen Hydroxylgruppen durch Halogen angeführt wurden (siehe S. 108). Praktisch stellt man Säurechloride fast immer durch Einwirkung von Phosphortrichlorid oder Phosphorpentachlorid, in manchen Fällen, die später erwähnt werden sollen, auch von Phosphoroxychlorid auf die Säuren selbst, bisweilen auch auf deren Alkalisalze, dar.

$$CH_3.COOH + PCl_5 = CH_3.CO.Cl + POCl_3 + HCl,$$
$$\underset{\text{Essigsäure}}{3CH_3.COOH} + 2PCl_3 = \underset{\text{Acetylchlorid.}}{3CH_3.CO.Cl} + P_2O_3 + 3HCl$$

Bei Einwirkung von überschüssigem Brom- resp. Jodwasserstoff

auf Säurechloride entstehen Säurebromide resp. Säurejodide gemäß dem Schema:

$$R.C\lessdot^{O}_{Cl} + HJ \leftrightharpoons R.C\lessdot^{J}_{OH}{}_{Cl} \rightleftarrows R.C\lessdot^{J}_{O} + HCl$$

Eigenschaften. Die Säurechloride sind in den niederen Reihen farblose Flüssigkeiten von scharfem, die Schleimhaut reizenden Geruch, in den höheren farblose, krystallinische Substanzen. Sieden meist unter gewöhnlichem Druck ohne Zersetzung, und zwar liegt ihr Siedepunkt niedriger wie derjenige der entsprechenden Säuren. An der Luft rauchen sie, indem sie sich mit dem Wasserdampf derselben umsetzen zur entsprechenden Carbonsäure und Salzsäure.

$$CH_3.CO.Cl + H_2O = CH_3.CO.OH + HCl.$$

Mit Alkoholen und Phenolen reagieren die Säurechloride unter Bildung von Säureestern:

$$CH_3.CO.Cl + H.OC_2H_5 = CH_3.CO.OC_2H_5 + HCl.$$

Man benützt deshalb die Säurechloride, speziell das Acetylchlorid und das später zu behandelnde Benzoylchlorid zum Nachweis von Hydroxylgruppen in organischen Verbindungen.

Auch auf Ammoniak, sowie auf primäre und sekundäre Amine wirken Säurechloride mit großer Leichtigkeit ein (siehe S. 156 u. 199).

Ueber die Umsetzung der Säurechloride mit Zinkalkylen und mit gemischten Organomagnesiumverbindungen vgl. S. 125 u. 162.

Acetylchlorid, Aethanoylchlorid, $CH_3.CO.Cl$, Kp. 55°, wird dargestellt durch Einwirkung von Phosphortrichlorid auf Essigsäure und ist eine farblose, leicht bewegliche, stechend riechende Flüssigkeit.

Die weiteren Säurechloride sowie auch die Säurebromide und Säurejodide sind so wenig wichtig, daß sie hier nicht behandelt werden sollen.

Acetylnitrat, $CH_3.CO.O.NO_2$, wird durch Einwirkung von Salpetersäureanhydrid auf Essigsäureanhydrid erhalten und erweist sich gegen aromatische Verbindungen als ein sehr energisches Nitrierungsmittel[1]).

3. Säureanhydride.

Sie werden durch Einwirkung der Säurechloride auf die Alkalisalze von Säuren dargestellt.

$$CH_3.CO.Cl + CH_3.CO.ONa = \underset{\text{Essigsäureanhydrid.}}{\overset{CH_3.CO}{CH_3.CO}>O} + NaCl$$

[1]) A. Pictet und Khotinsky, Ber. **40**, 1163 [1907].

Auch sog. gemischte Anhydride, welche zwei verschiedene Säureradikale enthalten, kann man nach dieser Reaktion gewinnen.

$$CH_3 . CO . Cl + CH_3 . CH_2 . COONa = \begin{matrix} CH_3 . CO \\ CH_3 . CH_2 . CO \end{matrix} > O + NaCl.$$

Die Säureanhydride sind flüssige, in den höheren Reihen feste Körper von neutraler Reaktion, deren Siedepunkt höher liegt als derjenige der zugehörigen Säure. Sie besitzen einen unangenehm stechenden Geruch und lösen sich in indifferenten organischen Lösungsmitteln auf.

Das chemische Verhalten der Säureanhydride dem Wasser, den Alkoholen, Phenolen und Basen gegenüber gleicht ganz demjenigen der Chloride, nur reagieren erstere weniger energisch als letztere.

Essigsäureanhydrid, Aethansäureanhydrid, $(CH_3 . CO)_2O$, ist eine farblose, der Essigsäure ähnlich riechende Flüssigkeit vom Kp. 137° und spez. Gew. 1,073 bei 20°. Es ist wie Acetylchlorid ein sehr wichtiges Reagens, indem es gleich diesem Alkohole, Phenole, primäre und sekundäre Amine in Acetylverbindungen überführt [1]).

4. Thiosäuren R . CO . SH

entsprechen den Thioalkoholen oder Mercaptanen (siehe S. 142) und lassen sich gewinnen durch Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf Säuren sowie durch Umsetzung von Säurechloriden mit Kaliumsulfhydrat. Widerlich riechende Flüssigkeiten.

$$5CH_3 . COOH + P_2S_5 = \underset{\text{Thioessigsäure.}}{5CH_3 . CO . SH} + P_2O_5.$$

$$CH_3 . CO . Cl + KSH = CH_3 . CO . SH + KCl.$$

Thioessigsäure, Thiacetsäure, Aethanthiolsäure, $CH_3 . CO . SH$, ist eine farblose, unter 100° siedende Flüssigkeit, welche nach Essigsäure und Schwefelwasserstoff riecht und zum Acetylieren von Aminen verwendet werden kann [2]).

5. Carbithiosäuren R . CS . SH

entstehen durch Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Schwefelkohlenstoff

$$R . Mg . Hlg + CS_2 \rightarrow R . CS_2 . MgHlg \rightarrow RCS_2H,$$

sind charakterisiert durch die Gruppe . C (: S) . SH, die anscheinend stärker saure Eigenschaften besitzt als der Carboxylrest. Diese Säuren sind außerordentlich unbeständig und besonders dem Luftsauerstoff gegenüber empfindlich [3]).

6. Säureamide.

Der Wasserstoff des Ammoniaks kann ebenso wie durch Alkylreste (siehe S. 156) auch durch Säureradikale ersetzt werden und man gelangt so zu *primären, sekundären* und *tertiären Säureamiden*.

---

[1]) Ueber Diacetylhyperoxyd $(CH_3 . CO)_2O_2$ und Hyperoxyde anderer Säureradikale vgl. man Ber. **33**, 1043 [1900]. Ann. **298**, 288.

[2]) Pawlewski, Ber. **35**, 110 [1902].

[3]) J. Houben und Pohl, Ber. **40**, 1303 [1907].

$CH_3 . \overset{O}{\overset{\|}{C}} . NH_2$ Acetamid (primär) $\qquad (CH_3 . \overset{O}{\overset{\|}{C}})_2 NH$ Diacetamid (sekundär) $\qquad (CH_3 . \overset{O}{\overset{\|}{C}})_3 N$ Triacetamid (tertiär).

Durch gleichzeitigen Eintritt von Alkohol- und Säureradikalen in das Molekül des Ammoniaks resultieren *alkylierte Säureamide,* wie

$CH_3 . CO . NH . C_2H_5$ Aethylacetamid $\qquad CH_3 . CO . N(CH_3)_2$ Dimethylacetamid.

Am wichtigsten unter diesen sind die primären Amide.

Sie entstehen leicht durch Einwirkung von Ammoniak oder von Aminbasen auf die Säurechloride, Säureanhydride und Säureester.

$$CH_3 . CO . Cl + HNH_2 = CH_3 . CO . NH_2 + HCl.$$
$$(CH_3 . CO)_2O + 2HNH_2 = 2CH_3 . CO . NH_2 + H_2O.$$
$$CH_3 . CO . OC_2H_5 + HNH_2 = CH_3 . CO . NH_2 + C_2H_5 . OH.$$

Gewöhnlich wendet man zur Darstellung der Amide die Umsetzung zwischen Ammoniak und Säurechloriden an. Wenn die Reaktion sich nicht im gewünschten Sinne realisieren läßt, benützt man an Stelle von Säurechloriden die Säureester. Die Säureamidbildung verläuft hier höchst wahrscheinlich in zwei Phasen, indem primär ein Additionsprodukt entsteht, welches dann unter Alkoholabspaltung zerfällt:

$$R . C\begin{cases} OR' \\ \| \\ O \end{cases} \xrightarrow{+ NH_3} R . C\begin{cases} OR' \\ | \\ OH \\ | \\ NH_2 \end{cases} \longrightarrow R . C = O + R' . OH$$
$$\qquad\qquad\qquad

schließlich in Wasser unlöslich werden. Der Siedepunkt der Amide liegt viel höher als derjenige der entsprechenden Säuren.

Bezüglich des chemischen Verhaltens ist vor allem hervorzuheben, daß die Säureamide im Gegensatz zu den Aminen nur noch äußerst schwach basischen Charakter besitzen. Während also beim Eintritt eines Alkylrestes in das Ammoniak der basische Charakter der Verbindung erhalten bleibt, schwächt der Eintritt eines negativen Säurerestes die basischen Eigenschaften des Ammoniaks sehr ab. Man kennt zwar Salze der Amide mit Säuren, wie z. B. $CH_3 . CO . NH_2$, HCl, aber dieselben sind sehr wenig beständig und werden bereits durch Wasser in ihre Komponenten zerlegt. Andrerseits zeigen die Säureamide schwach sauren Charakter, indem eines der beiden Amidwasserstoffatome durch Metallatome vertreten werden kann [1]). Vor allem bilden sich die Quecksilbersalze leicht beim Kochen der wäßrigen Säureamidlösungen mit Quecksilberoxyd.

$$2\,CH_3 . CO . NH_2 + HgO \quad = \quad (CH_3 . CO . NH)_2Hg + H_2O.$$

Weiter unterscheiden sich die Säureamide von den Aminbasen dadurch, daß in ihnen leicht die Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff gelöst werden kann. So werden sie schon beim Kochen mit Wasser, schneller beim Erwärmen mit Alkalien verseift, d. h. in Säure und Ammoniak zerlegt.

$$CH_3 . CO . NH_2 + H_2O \quad = \quad CH_3 . COOH + NH_3.$$

Salpetrige Säure führt die primären Säureamide unter Stickstoffentwicklung in die zugehörigen Säuren über, eine Reaktion, welche ganz analog ist dem Uebergang von primären Aminbasen in Alkohole (siehe S. 155).

$$CH_3 . CO . NH_2 + O : N . OH \quad = \quad CH_3 . CO . OH + N_2 + H_2O.$$

Behandelt man Säureamide mit wasserentziehenden Mitteln, z. B. mit P_2O_5, so gehen sie in Säurenitrile über.

$$CH_3 . CO . NH_2 - H_2O \quad = \quad \underset{\text{Acetonitril.}}{CH_3 . CN}$$

Die Ueberführung der Säureamide in Aminbasen ist bereits auf S. 153 erörtert worden.

Was die Konstitution der Säureamide betrifft, so ist zu bemerken, daß für dieselben außer der ihren allgemeinen Eigenschaften und Bildungsweisen entsprechenden Formel I wiederholt die Formel II der sog. Imidohydrine in Betracht gezogen worden ist.

$$\text{I} \quad R{-}C{<}^{O}_{NH_2} \qquad\qquad \text{II} \quad R{-}C{<}^{OH}_{NH}.$$

Wenn auch die Formel II manchen Metallsalzen der Säureamide,

[1]) Eine derartige Verbindung ist das Platinblau $Pt(NH . CO . CH_3)_2 + 1\,H_2O$. K. A. Hofmann u. Bugge, Ber. **41**, 312 [1908].

z. B. den Silbersalzen, zugrunde liegen dürfte[1]), so sind doch bisher keine Reaktionen bekannt geworden, aus welchen sich die Formel II für die *freien* Säureamide mit Sicherheit ergeben würde. Vielmehr hat gerade ein erneutes, von diesem Gesichtspunkte aus durchgeführtes Studium der echten Säureamide die alte Formel I für dieselben bestätigt[2]).

Bei den *alkylierten* Amiden sind die beiden Formen Ia und IIa in zahlreichen beständigen Repräsentanten isoliert worden, also strukturisomer.

Ia $R-C\lessdot^{O}_{NHR'}$ Alkylierte Säureamide

IIa $R-C\lessdot^{OR'}_{NH}$ Imidoäther.

Nach der „Genfer Nomenklatur" werden die Namen der Säureamide aus den Namen der Kohlenwasserstoffe, von denen sie sich ableiten und der Endung „amid" zusammengesetzt.

Formamid, Methanamid, $H.CO.NH_2$, ist eine in Wasser und Alkohol leicht lösliche Flüssigkeit, welche mit Quecksilberoxyd ein weißes, in Wasser leicht lösliches Quecksilbersalz $(HCONH)_2Hg$ bildet. Mit Phosphorpentoxyd behandelt, liefert es Blausäure.

Acetamid, Essigsäureamid, Aethanamid, $H_3C.CO.NH_2$, bildet lange, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Nadeln vom Fp. 82°, Kp. 222°, wird am einfachsten dargestellt durch Einwirkung von Ammoniak auf Aethylacetat[3]).

7. Amidchloride und Imidchloride.

Sie entstehen durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Säureamide:

$$CH_3.CO.NH_2 + PCl_5 = \underset{\text{Amidchlorid.}}{CH_3.CCl_2.NH_2} + POCl_3$$

Sie sind, wenn der Wasserstoff der Amidogruppe nicht durch Alkylreste substituiert ist, sehr unbeständig und gehen zunächst unter Abspaltung eines Moleküls Chlorwasserstoff in die beständigeren Imidchloride über, welche schließlich Nitrile liefern.

$$\underset{\text{Amidchlorid}}{CH_3.CCl_2-NH_2} \xrightarrow{-HCl} \underset{\text{Imidchlorid}}{CH_3.CCl=NH} \xrightarrow{-HCl} \underset{\text{Nitril.}}{CH_3.C\equiv N}$$

8. Imidoäther und Amidine.

Die Imidoäther sind, wie schon oben erwähnt, strukturisomer mit den alkylierten Säureamiden und ihre salzsauren Salze entstehen beim Einleiten von gut getrocknetem Salzsäuregas in mit einem Alkohol versetztes Nitril[4]):

$$\underset{\text{Acetonitril}}{CH_3CN} + C_2H_5OH + HCl = CH_3.C\lessdot^{NH.HCl}_{OC_2H_5}$$

Chlorhydrat des Acetimidoäthyläthers.

[1]) Tafel u. Enoch, Ber. **23**, 103 [1890]. W. Wislicenus, Ann. **312**, 52. Man vgl. auch H. Ley u. Schäfer, Ber. **32**, 1358 [1899]; **35**, 1311 [1902]; **39**, 1259 [1906].

[2]) Hantzsch u. Voegelen, Ber. **34**, 3142 [1901].

[3]) Phelps, Ch. Z. **1908 I**, 1261.

[4]) Man vgl. auch Steinkopf, Ber. **40**, 1643 [1907].

Diese Salze sind meist gut krystallisierende Verbindungen, welche durch Wasser in den Säureester und Salmiak zerlegt werden. Die aus den salzsauren Salzen durch Kaliumhydroxyd oder Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzten Imidoäther sind basisch reagierende, in Wasser meist nicht lösliche, eigentümlich riechende Flüssigkeiten, die sich von den strukturisomeren Säureamiden wesentlich unterscheiden. Behandelt man die salzsauren Salze der Imidoäther mit Ammoniak, so entstehen die salzsauren Salze der Amidine.

$$CH_3 . C\begin{cases} NH . HCl \\ OC_2H_5 \end{cases} + NH_3 = CH_3 . C\begin{cases} NH . HCl \\ NH_2 \end{cases} + C_2H_5 . OH$$

Chlorhydrat des Acetamidins.

Auch die Einwirkung von Magnesiumhalogenalkylen auf Carbodiimide führt zu Amidinen[1]).

Die Amidine sind starke einsäurige Basen, in freiem Zustand unbeständig, indem sie leicht in Ammoniak und Nitril bzw. Säureamid zerfallen. Nur wenn der an den beiden Stickstoffatomen haftende Wasserstoff wenigstens teilweise durch Alkyl ersetzt ist, sind die Amidine auch in freiem Zustande beständig.

9. Hydroxylaminderivate der Säuren.

Aehnlich wie durch Ammoniakreste kann die Carboxylgruppe der Säuren auch durch Reste des Hydroxylamins $NH_2 . OH$ substituiert werden und man gelangt so zu verschiedenen Säureabkömmlingen, von denen nur die nachfolgenden erwähnt sein mögen.

Hydroximsäuren oder **Hydroxamsäuren,** $R . C\begin{cases} NOH \\ OH, \end{cases}$ entstehen durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Säureamide, Säureester und Säurechloride[2]) und sind krystallinische Verbindungen von saurem Charakter, welche durch Eisenchlorid in saurer und neutraler Lösung kirschrot gefärbt werden.

Amidoxime oder **Oxamidine** entstehen durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Amidine und durch Addition von Hydroxylamin an die Nitrile.

$$\underset{\text{Acetonitril}}{CH_3 . CN} + H_2N . OH = CH_3 . C\begin{cases} NH_2 \\ N . OH \end{cases}$$

Aethenylamidoxim.

Sie sind krystallinische, sehr unbeständige Körper, welche sowohl mit Säuren wie mit Basen Salze bilden und mit alkoholischer Kupferlösung einen schmutzig braunen oder grünen, flockigen Niederschlag geben.

10. Hydrazide und Azide der Säuren

sind insbesondere durch die Untersuchungen von Curtius und seinen Mitarbeitern bekannt geworden[3]).

Durch Eintritt von Säureresten in das Hydrazin entstehen Monoacylhydrazide oder primäre Hydrazide $R . CO . NH . NH_2$ und sym. Diacylhydrazide oder sekundäre Hydrazide $R . CO . NH — NH . CO . R$.

Die primären Hydrazide werden durch Einwirkung von Hydrazinhydrat auf die Säureester erhalten, wobei als Nebenprodukte auch die sym. sekundären Hydrazide[4]) auftreten. Die ersteren haben einen etwas stärkeren basischen Charakter als die Säureamide und bilden wohlcharakterisierte Salze. Sie sind leicht verseifbar

[1]) M. Busch u. Hobein, Ber. **40**, 4296 [1907].
[2]) Weitere Bildungsweisen s. Ch. Z. **1901 II**, 99, 770.
[3]) Curtius, J. pr. Ch. [2] **50**, 275; **58**, 205 [1898]; **70**, 244 [1904].
[4]) Weitere Bildungsweisen derselben s. Autenrieth u. Spieß, Ber. **34**, 187 [1901].

und reduzieren ammoniakalische Silberlösung meist schon bei Zimmertemperatur, Fehlingsche Lösung erst beim Erwärmen.

Bei Einwirkung von salpetriger Säure auf die primären Säurehydrazide erhält man die Säureazide:

$$R.CO.NH.NH_2. + HO.NO = \underset{\text{Säureazid.}}{R.CO.N\left\langle\begin{matrix}N\\ \|\\ N\end{matrix}\right.} + 2H_2O$$

Dieselben sind als Acylderivate des Stickstoffwasserstoffs N_3H aufzufassen und gleichen in ihrem Verhalten den Acylderivaten der Halogenwasserstoffsäuren, z. B. den Säurechloriden. Doch unterscheiden sie sich von denselben insbesondere durch ihre Explosivität.

Von dem sonstigen Verhalten der Azide ist vor allem bemerkenswert, daß es mit ihrer Hilfe gelingt, das Carboxyl einer Säure durch die Amidogruppe zu ersetzen, also von einer Säure zu dem um ein Kohlenstoffatom ärmeren Amin zu gelangen [1]). Der Weg läßt sich durch folgendes Schema andeuten.

$$\underset{\text{Säure}}{R.COOH} \longrightarrow \underset{\text{Ester}}{R.COOC_2H_5} \longrightarrow \underset{\text{Hydrazid}}{R.CO.NHNH_2} \longrightarrow$$

$$\underset{\text{Azid}}{R.CON_3} \xrightarrow{\text{Behandeln mit Alkohol}} \underset{\text{Urethan}}{R.NH.COOC_2H_5} \xrightarrow{\text{Erwärmen mit Alkalien}} \underset{\text{Amin.}}{R.NH_2}$$

Statt des Amins kann sich bei der Hydrolyse des Urethans aber auch ein Aldehyd einer um ein Kohlenstoffatom ärmeren Säure bilden, nämlich dann, wenn die Carboxylgruppe der ursprünglichen Säure mit einer sekundären Carbinolgruppe unmittelbar verbunden ist [2]).

$$\underset{\text{Säure}}{\begin{matrix}R\\ \dot{C}H(OH)\\ \dot{C}OOH\end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Azid}}{\begin{matrix}R\\ \dot{C}H(OH)\\ \dot{C}O.N_3\end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Urethan}}{\begin{matrix}R\\ \dot{C}H(OH)\\ \dot{N}H.CO_2C_2H_5\end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Amin}}{\begin{matrix}R\\ \dot{C}H(OH)\\ \dot{N}H_2\end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Aldehyd.}}{\begin{matrix}R\\ \dot{C}H:O\end{matrix}} + NH_3$$

11. Fettsäurenitrile oder Alkylcyanide, R . C≡N.

Wie auf S. 200 erwähnt, entstehen die Säurenitrile beim Erhitzen von Säureamiden mit einem wasserentziehenden Mittel (P_2O_5, P_2S_5, PCl_5), und von dieser Bildungsweise rührt ihre Bezeichnung als Säurenitrile her.

Sie können ferner erhalten werden, indem man Alkyljodide (oder Bromide, Chloride) mit alkoholischem Cyankalium erhitzt [3]). Darnach lassen sie sich als Alkyläther des später zu behandelnden Cyanwasserstoffs HCN auffassen und man bezeichnet sie deshalb auch als Alkylcyanide.

$$CH_3J + KCN = \underset{\substack{\text{Acetonitril=}\\ \text{Methylcyanid.}}}{CH_3.CN} + KJ$$

Für diese Auffassung spricht weiter, daß die Nitrile auch entstehen bei der trockenen Destillation von ätherschwefelsauren Salzen mit Cyankalium.

---

[1]) Curtius, Ber. **27**, 779 [1894]. J. pr. Ch. [2] **50**, 295 [1894]. Ber. **29**, 1166 [1896].

[2]) Curtius, J. pr. Ch. [2] **70**, 70 u. ff. [1904]. Ber. **39**, 1389 [1906].

[3]) Ueber Darstellung von Nitrilen durch Katalyse s. Ch. Z. **1920 I**, 114.

$$SO_2\!<\!\begin{matrix}OC_2H_5\\OK\end{matrix} + KCN = \underset{\substack{\text{Propionitril=}\\\text{Aethylcyanid.}}}{C_2H_5 . CN} + K_2SO_4$$

Die Nitrile sind farblose Flüssigkeiten oder bei höherem Molekulargewicht krystallisierte Körper von nicht unangenehmem, eigenartigem Geruch, deren Wasserlöslichkeit mit steigendem Molekulargewicht immer mehr abnimmt.

Sie werden sowohl durch Erwärmen mit Säuren wie Alkalien unter Aufnahme von zwei Mol. Wasser in die Fettsäuren mit der gleichen Anzahl Kohlenstoffatome übergeführt und man bezeichnet diesen Prozeß gewöhnlich als „Verseifung der Nitrile". Er beweist, daß in den Nitrilen der Kohlenwasserstoffrest an den Kohlenstoff der Cyangruppe gebunden ist.

$$CH_3 . CN + 2H_2O = CH_3 . COONH_4;$$
$$CH_3 . COONH_4 + KOH = CH_3 . COOK + NH_3 + H_2O.$$

Sonstige Reaktionen der Nitrile beruhen auf der leichten Lösung der dreifachen Kohlenstoffstickstoffbindung und sind deshalb *Additionsreaktionen.*

So bilden sich aus Nitrilen bei der Einwirkung von nascierendem Wasserstoff primäre Amine (siehe S. 153); über eine Anzahl anderer Additionsprodukte der Nitrile vergleiche man S. 165, 199, 201, 202.

Acetonitril, Methylcyanid, Aethannitril, CH_3CN, ist eine angenehm riechende Flüssigkeit vom Kp. 81,6°, die man meist durch Erhitzen von Acetamid mit Phosphorpentoxyd darstellt.

Nitro-acetonitril, $NO_2 . CH_2 . CN$, entsteht durch Wasserabspaltung aus Methazonsäure mittels Thionylchlorid[1]). Gelbliches Oel von schwachem Geruch.

Anhang: **Isonitrile oder Carbylamine,** $R . N{=}C$[2]).

Die Isonitrile oder Carbylamine sind strukturisomer mit den Nitrilen, da bei ihnen der Kohlenstoff des Alkylrestes an den Stickstoff, nicht wie bei den Nitrilen an den Kohlenstoff der Cyangruppe, gebunden ist.

Sie entstehen neben den Nitrilen aus Jodalkylen oder alkylschwefelsauren Salzen und Cyankalium, als Hauptprodukt bei der Einwirkung von Jodalkyl auf Cyansilber.

Ohne Beimengung von Nitrilen erhält man sie beim Erwärmen von Chloroform und Kalilauge mit primären Aminen (siehe S. 113).

In ihren Eigenschaften unterscheiden sich die Isonitrile sehr gut von den Nitrilen. Sie sind höchst unangenehm riechende, farblose

[1]) W. Steinkopf u. L. Bohrmann, Ber. **41**, 1044 [1908]. Ueber **Brom-** und **Jodacetonitril** vgl. man J. v. Braun, Ber. **41**, 2113 u. 2130 [1908].

[2]) Möglicherweise ist in den Isonitrilen das am Stickstoff haftende Kohlenstoffatom der Cyangruppe nur zweiwertig, so daß ihnen die Struktur $R . N{=}C$ zukommt. Diese Auffassung wird namentlich von Nef vertreten. Ann. **270**, 267 [1892].

Flüssigkeiten, gegen Alkalien ziemlich beständig und zerfallen beim Behandeln mit Säuren in ein primäres Amin und Ameisensäure. Aus letzterer Reaktion folgt, daß in ihnen der Kohlenwasserstoffrest an Stickstoff gebunden ist.

$$CH_3 . NC + 2H_2O = CH_3 . NH_2 + HCOOH.$$

Mit Halogenen, Chlorwasserstoff usw. geben sie unbeständige Additionsprodukte, z. B. $2CH_3NC . 3HCl$.

Einzelne Isonitrile lagern sich beim Erhitzen auf höhere Temperatur in die isomeren Nitrile um.

B. Derivate der Monocarbonsäuren, entstanden durch Substitution am Kohlenwasserstoffrest.

1. Halogensubstituierte Carbonsäuren.

Die *Darstellung* der Halogensubstitutionsprodukte von Carbonsäuren ist ähnlich derjenigen von halogensubstituierten Kohlenwasserstoffen.

Chlor- bzw. bromsubstituierte Carbonsäuren können durch direkte Einwirkung der Halogene auf die Säuren gewonnen werden, und es hängt von den Versuchsbedingungen (Dauer der Einwirkung usw.) ab, ob einfach oder mehrfach substituierte Derivate entstehen.

$$CH_3 . COOH + Cl_2 = CH_2Cl . COOH + HCl.$$

Die Reaktion, die an und für sich träge verläuft, läßt sich in mannigfacher Weise wirksam unterstützen, z. B. durch Anwendung von einem sog. „Ueberträger". Als solcher kann sowohl für die Einführung von Chlor wie von Brom das Jod dienen.

Läßt man Chlor oder Brom bei Gegenwart von rotem Phosphor auf die Fettsäuren einwirken, so entstehen zunächst Säurechloride und Säurebromide, welche der weiteren Substitution leichter unterliegen wie die Säuren.

Besonders hat die Bromierung aliphatischer Carbonsäuren unter Zusatz von rotem Phosphor (Methode[1]) von Hell-Volhard-Zelinsky) nicht nur Bedeutung für die Herstellung von Bromsubstitutionsprodukten, sondern auch für die Konstitutionsermittlung. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das Halogen stets an das α-Kohlenstoffatom tritt, d. h. an dasjenige, welches direkt an Carboxyl gebunden ist, oder wie man sich auch ausdrücken kann, daß dasselbe stets ein α-Wasserstoffatom ersetzt. So liefern z. B. Propionsäure und Buttersäure bei der Bromierung

$CH_3 . CHBr . COOH$	$CH_3 . CH_2 . CHBr . COOH$
α-Brompropionsäure	α-Brombuttersäure.

Ist kein α-Wasserstoffatom vorhanden, wie z. B. in der Trimethyl-

[1]) Ber. **14**, 891 [1881]. Ber. **20**, 2026 [1887]; **21**, 1726, 1904 [1888]. Ann. **242**, 141 [1887]. Ber. **24**, 2216 [1891].

essigsäure $(CH_3)_3C.COOH$, so findet auch unter diesen Versuchsbedingungen keine Bromierung statt. Aus diesem Grunde kann man die Bromierbarkeit einer Säure zur Prüfung auf die Anwesenheit von α-Wasserstoffatomen benützen.

Weitere Methoden zur Darstellung halogenhaltiger Säuren sind: die Addition von Halogenwasserstoff oder Halogen an ungesättigte Säuren und die Einwirkung von Phosphorhalogeniden auf Oxysäuren.

Einen bequemen Weg für die Gewinnung von α-Bromfettsäuren bildet die Bromierung der Monoalkylmalonsäuren[1]) von der allgemeinen Formel $R.CH(COOH)_2$. Man erhält dabei fast quantitativ Bromprodukte von der Formel $R.CBr(COOH)_2$, die durch Erhitzen unter Abspaltung von Kohlendioxyd in Bromfettsäuren $R.CHBr.COOH$ verwandelt werden.

Um jodsubstituierte Säuren zu erhalten, läßt man meist auf die entsprechenden Chlor- bzw. Bromverbindungen Jodkalium einwirken.

$$CH_2Cl.COOH + KJ = CH_2J.COOH + KCl.$$

Isomerie und Nomenklatur. Man kennt nur eine Monochloressigsäure. Von der Propionsäure an sind strukturisomere Monohalogenderivate denkbar, je nach der Stellung des Halogens X an der Kohlenstoffkette. Um diese Stellung auszudrücken, bezeichnet man das Kohlenstoffatom, an dem die Carboxylgruppe steht, mit α, die anderen Kohlenstoffatome der Reihe nach mit β, γ, δ, usw., also

$CH_3-CHX-COOH$	CH_2X-CH_2-COOH	$CH_2X-CH_2-CH_2-COOH$
α-Halogenpropionsäure	β-Halogenpropionsäure	γ-Halogenbuttersäure.

Eigenschaften und Umwandlungen. Die halogensubstituierten Säuren sind zum Teil Flüssigkeiten, zum Teil feste Körper. Sie vereinigen in sich die Natur von Carbonsäuren, indem sie wie diese Salze, Ester, Chloride, Anhydride usw. bilden, mit derjenigen von Halogenalkylen, indem in ihnen das Halogen leicht beweglich und gegen die Hydroxyl-, Amidogruppe usw. austauschbar ist. Ihre Muttersubstanzen übertreffen sie in der Stärke des sauren Charakters. Die verstärkende Wirkung der Halogene auf die Säurennatur nimmt von Chlor zu Brom und Jod hin ab und wird auch bedingt von der Zahl der in das Molekül eingeführten Halogenatome, sowie von der Stellung derselben. So ist Monochloressigsäure bedeutend stärker als Essigsäure; Dichloressigsäure ist stärker als Monochloressigsäure und Trichloressigsäure ist das stärkste der Substitutionsprodukte (siehe Einleitung S. 74).

R. Drucker[2]) hat für die Affinitätsgröße der Trichloressigsäure 0,2—0,4, für die der Dichloressigsäure 0,0514 ermittelt.

Daß umgekehrt auch die Reaktionen, an welchen das Halogen beteiligt ist, von der Entfernung desselben vom Carboxyl beeinflußt werden, geht deutlich aus folgendem hervor.

[1]) E. Fischer u. W. Schmitz, Ber. **39**, 351 [1906].
[2]) R. Drucker, Z. physik. Ch. **49**, 563 [1904].

Die α-Halogensäuren tauschen das Halogen leicht gegen Hydroxyl aus und gehen beim Kochen mit Alkalien, oft schon durch Kochen mit Wasser, glatt in α-Oxysäuren über.

$$CH_2Cl \cdot COOH + H_2O = CH_2(OH) \cdot COOH + HCl$$
Oxyessigsäure = Glykolsäure.

Die β-Halogensäuren hingegen verlieren beim Kochen mit Wasser Halogenwasserstoff und bilden ungesättigte Säuren.

$$CH_2Cl \cdot CH_2 \cdot COOH = CH_2 = CH \cdot COOH + HCl$$
β-Chlorpropionsäure — Acrylsäure.

Die γ-Halogensäuren dagegen geben intermediär γ-Oxysäuren, welche sogleich Lactone, das sind cyclische Anhydride der Oxysäuren, bilden [1]).

$$CH_3 \cdot \underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH}} \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle HO}{\underset{|}{CO}} \rightarrow CH_3 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO$$
$$\qquad\qquad\qquad

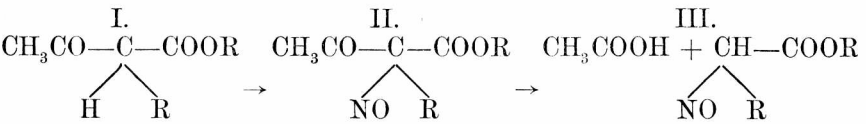
wo R einen beliebigen Alkylrest, R′ einen Acylrest [HCO, CH_3CO, C_6H_5CO] bedeutet.

Für die Darstellung größerer Mengen der Nitrosocarbonsäureester sind die acetylsubstituierten Ester den formylsubstituierten vorzuziehen, da die letzteren bisher nur spärlich bekannt und die bekannten nur in schlechter Ausbeute zu erhalten sind. Man verwendet also zur Darstellung des Methyl-nitroso-essigesters am besten den Methyl-acetessigester.

Nicht nur organische Säurereste, sondern auch andere saure Reste können bei der Einwirkung von nitrosen Gasen auf substituierte Carbonsäureester abgespalten werden unter Bildung von Nitrosocarbonsäureestern.

Schließlich sei noch hervorgehoben, daß keine Nitrosierung eintritt, wenn an Stelle des Methylacetessigesters der Diäthylacetessigester der Einwirkung von nitrosen Gasen unterworfen wird. Es ist also für das Eintreten der Reaktion Bedingung, daß das gleiche Kohlenstoffatom, an dem der Acylrest haftet, auch noch einen Alkylrest und ein Wasserstoffatom trägt.

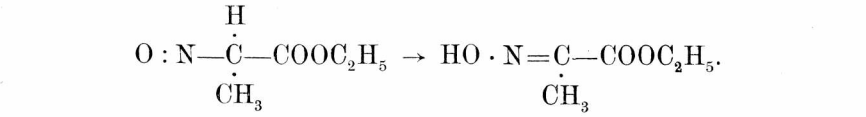
Man kann daraus den Schluß ziehen, daß sich bei den monoalkylierten Acylcarbonsäureestern die Reaktion unter Bildung des hypothetischen Zwischenproduktes II, das dann gespalten wird, folgendermaßen abspielt:



Die *Eigenschaften* der Nitrosoverbindungen sind diejenigen, welche man von wahren Nitrosoverbindungen erwarten muß, nämlich: die Verbindungen sind blaue bis blaugrüne ölige Flüssigkeiten von stechendem Geruch, die nicht unzersetzt destillieren. An den verschieden alkylierten Nitrosoessigestern zeigt sich, daß die Nuance des Blau an Tiefe zunimmt mit zunehmender Größe des Alkylrestes.

Es ist also der Methyl-nitroso-essigester am hellsten blau, der Aethyl-nitroso-essigester dunkler blau und der Butyl-nitroso-essigester am dunkelsten blau.

Bei allen Verbindungen tritt schließlich bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, rascher beim Schütteln mit Wasser oder beim Schütteln mit Alkalien Entfärbung ein, die einerseits auf die Umlagerung der Nitroso- in die Isonitrosogruppe zurückzuführen ist, welche z. B. beim Methyl-nitroso-essigester sich durch das Schema wiedergeben läßt:



Andererseits aber beruht diese Entfärbung, die beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur eintritt, auch auf Polymerisation, wie sich durch Molekulargewichtsbestimmungen exakt nachweisen ließ.

Von den weiteren Eigenschaften der Nitrosocarbonsäuren ist zu erwähnen, daß sie alle die Liebermannsche Nitrosoreaktion zeigen. Man erhält beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure und Phenol Lösungen, die nach dem Verdünnen mit Wasser und Uebersättigen mit Alkali blaue bis grüne Farbe aufweisen.

Der Konstitutionsbeweis für die Nitrosoverbindungen gelang in allen Fällen dadurch, daß es möglich war, sie einerseits durch Behandlung mit Reduktionsmitteln in die entsprechenden Amino-carbonsäureester, durch Behandlung mit Oxydationsmitteln in die entsprechenden Nitro-carbonsäureester überzuführen.

Von den *Eigenschaften der Nitro-carbonsäureester* sei erwähnt, daß sie alle schwach gelbe Oele darstellen, die sich wiederum nicht unzersetzt destillieren lassen und beim raschen Erhitzen verpuffen; es ist deshalb beim Arbeiten mit ihnen Vorsicht notwendig.

Freie **Nitrofettsäuren** sind von Steinkopf[1]) und seinen Mitarbeitern dargestellt worden. Er erhielt z. B. Nitroessigsäure durch Einwirkung von Kalilauge auf Nitromethan, wobei als Zwischenprodukt Methazonsäure auftritt. Das zunächst entstehende Kaliumsalz der Nitroessigsäure wird durch trockenen Chlorwasserstoff zerlegt. Die Nitroessigsäure ist in trockenem Zustande beständig und krystallisiert in Nadeln vom Schmp. 87—89°. Beim Erhitzen größerer Mengen kann explosionsartige Zersetzung eintreten.

3. Amido- oder Aminofettsäuren[2]).

Die Aminosäuren sind Säuren, in denen Wasserstoff des Kohlenwasserstoffrestes durch die einwertige Aminogruppe (—NH_2) ersetzt ist. Von den strukturisomeren Säureamiden unterscheiden sie sich wesentlich vor allem dadurch, daß in ihnen die Aminogruppe ähnlich wie in den Aminen fest gebunden ist und beim Kochen mit Alkalien nicht abgespalten werden kann. Wie bei den Halogensäuren (siehe S. 206) unterscheidet man nach der Lage der Aminogruppe in bezug auf die Carboxylgruppe α-, β-, γ-Aminosäuren usw., also:

$CH_3—\dot{C}H—COOH$ — α-Aminopropionsäure

$\dot{C}H_2—CH_2—COOH$ — β-Aminopropionsäure.

Die Aminosäuren sind von großer physiologischer Bedeutung. Wie die Untersuchungen über die Eiweißstoffe gelehrt

[1]) Steinkopf und Mitarbeiter, Ber. **42**, 2026, 3925 [1909]; **43**, 3239 [1910]; **44**, 2891 [1911].

[2]) Zur eingehenden Orientierung über die Aminosäuren sei der Vortrag von Emil Fischer empfohlen: „Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne". Ber. **39**, 530 [1906]. In demselben hat E. Fischer insbesondere seine eigenen umfangreichen Untersuchungen über Aminosäuren zusammengefaßt.

haben, zerfallen dieselben bei der Hydrolyse, die einerseits durch Säuren oder Alkalien und anderseits durch die Verdauungsfermente bewirkt werden kann, in Albumosen, Peptone und schließlich Aminosäuren. Von den durch Zersetzung von Eiweißkörpern erhaltenen Aminosäuren sind heute die meisten in ihrer Konstitution erkannt und eine große Anzahl synthetisch dargestellt.

Man erhält nämlich die *Monoaminosäuren* nach folgenden *synthetischen Methoden.*

1. Nach Strecker. Durch Einwirkung von Blausäure auf die Aldehyde und Ketone entstehen die Cyanhydrine; diese gehen mit Ammoniak in Aminonitrile über, welche dann schließlich bei der Verseifung unter Wasseraufnahme die α-Aminosäuren liefern.

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} H \\ O \end{cases} \xrightarrow{HCN} CH_3 \cdot C\begin{cases} H \\ OH \\ CN \end{cases}$$

$$\xrightarrow{NH_3} CH_3 \cdot C\begin{cases} H \\ NH_2 \\ CN \end{cases} \xrightarrow{2\,H_2O} CH_3 \cdot C\begin{cases} H \\ NH_2 \\ COOH. \end{cases}$$

Die beiden ersten Phasen des vorstehenden Schemas lassen sich zu einer vereinigen, indem man die Aldehyde und Ketone nicht einzeln mit Cyanwasserstoff und Ammoniak, sondern direkt mit Ammoniumcyanid behandelt [1]).

Noch bequemer gestaltet sich die experimentelle Durchführung dieser Synthese, wenn man äquimolekulare Mengen Cyankaliums und Chlorammoniums in wäßriger oder wäßrig-alkoholischer Lösung auf Aldehyde und Ketone einwirken läßt [2]). Es bildet sich hierbei zufolge hydrolytischer Spaltungen des Cyankaliums zunächst Blausäure und Aetzkali, $KCN + H_2O \rightleftarrows HCN + KOH$. Erstere gibt Veranlassung zur Bildung des Cyanhydrins, letzteres macht aus Chlorammonium Ammoniak frei, das sogleich mit dem Cyanhydrin in Reaktion tritt.

2. Beim Behandeln der Halogencarbonsäuren mit Ammoniak [3]).

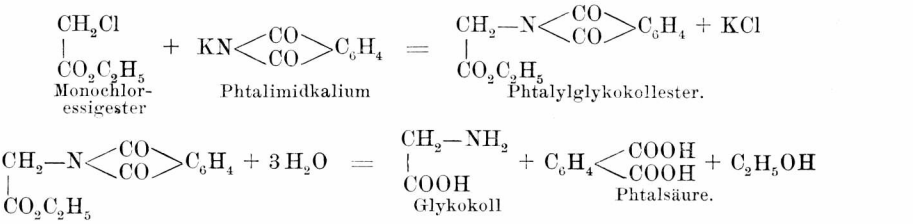
$$H_3N + Cl \cdot CH_2 \cdot COOH = H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH + HCl.$$

Wenn es sich hierbei um die Gewinnung von primären Monoaminosäuren handelt, können diese mit noch unveränderter Halogenfettsäure weiter reagieren unter Bildung von sekundären und tertiären Aminosäuren, wie $NH(CH_2 . COOH)_2$ und $N(CH_2 . COOH)_3$.

Um das zu vermeiden, hat Gabriel [4]) zur Darstellung sowohl primärer Amine als primärer α-Aminosäuren statt Ammoniak das Phtalimidkalium auf die Halogenverbindungen einwirken lassen und es

[1]) Gulewitsch u. Wasmus, Ber. **39**, 1181 [1906]. Ueber den Reaktionsmechanismus vgl. G. Stadnikoff, Ber. **40**, 1014 [1907].
[2]) Zelinsky u. Stadnikoff, Ber. **39**, 1722 [1906].
[3]) E. Fischer u. Schmitz, Ber. **39**, 351 [1906].
[4]) Gabriel, Ber. **21**, 2688 [1888]; **22**, 426 [1889]; **24**, 3104 [1891].

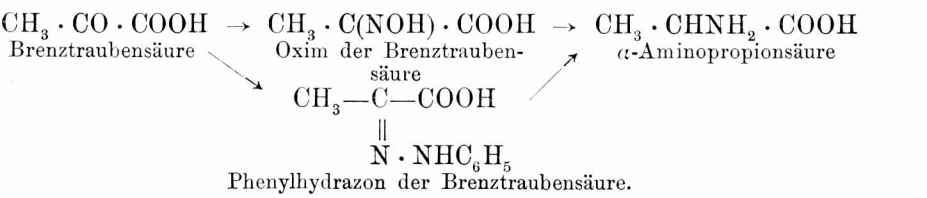
so erreicht, daß die Reaktion einheitlich verläuft. Aus dem Reaktionsprodukt kann durch Salzsäure bei 200° die Aminosäure abgespalten werden.



Monochlor-essigester — Phtalimidkalium — Phtalylglykokollester.

Glykokoll — Phtalsäure.

3. Aus den Oxosäuren, indem man dieselben in Oxime oder Hydrazone überführt und letztere reduziert, am besten mit Aluminiumamalgam [1]).



Brenztraubensäure — Oxim der Brenztraubensäure — α-Aminopropionsäure

Phenylhydrazon der Brenztraubensäure.

Die Synthese von α-Aminosäuren durch Reduktion der entsprechenden Oxime dürfte sich überall da mit Vorteil verwenden lassen, wo die zugehörigen α-Ketonsäuren, auf die wir später zu sprechen kommen, leicht zugänglich sind [2]).

Ueber weitere Methoden zur Gewinnung von Monoaminosäuren siehe E. Erlenmeyer, Ann. **337**, 205 [1905]. J. v. Braun, Ber. **40**, 1834 [1907].

Die *Diaminosäuren* lassen sich im allgemeinen weniger leicht künstlich herstellen wie die Monaminosäuren.

1. Wiederum leistet hier die Gabrielsche Methode mittelst Phtalimid, allerdings in etwas modifizierter Form, gute Dienste. So z. B. geht die Synthese der α-, δ-Diaminovaleriansäure vom Phtalimidopropylmalonsäureester $C_6H_4 : C_2O_2 : N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(COOC_2H_5)_2$ aus. Er gibt leicht ein Monobromderivat, aus dem durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung die Phtalimidobromvaleriansäure $C_6H_4 : C_2O_2 : N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CHBr . COOH$ entsteht. Aus letzterer bildet sich bei Einwirkung von Ammoniak und darauffolgender Abspaltung des Phtalylrestes α-, δ-Diaminovaleriansäure $H_2N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$, die racemische Form des natürlichen Ornithins [3]) (siehe S. 220).

2. Ein weiteres ähnliches Verfahren zur Synthese von Diaminosäuren hat S. P. L. Sörensen ausgearbeitet [4]).

[1]) E. Fischer u. R. Groh, Ann. **383**, 363 [1911].
[2]) Vgl. z. B. Knoop u. Hoeßli, Ber. **39**, 1477 [1906].
[3]) E. Fischer, Ber. **34**, 454 [1901].
[4]) Compt. rend. des travaux du Laboratorie de Carlsberg VI, 1. Livraison [1903]. Ch. Z. **1908**, **II**, 681.

3. Schließlich führt auch noch die Einwirkung von Ammoniak auf die doppelt ungesättigten Säuren zu Diaminosäuren. So z. B. entsteht aus Sorbinsäure beim Erhitzen mit Ammoniak eine Diaminocapronsäure[1]).

Zur *Darstellung der Aminosäuren* dient hauptsächlich die Hydrolyse von Eiweißstoffen mit Säuren und die nachfolgende Trennung der Aminosäuren mit Hilfe der Estermethode von E. Fischer (siehe S. 214). Eine neue, anscheinend sehr aussichtsreiche Isolierungsmethode hat Dakin[2]) beschrieben. Aus dem Hydrolysengemisch werden die Monoaminosäuren und Prolin durch kontinuierliche Extraktion mit Butylalkohol extrahiert, während die Diamino- und Monoaminodicarbonsäure in der wäßrigen Lösung bleiben und dort voneinander getrennt werden können. Ein besonderer Vorzug des Verfahrens ist, daß keine Racemisierung eintritt. In Deutschland wird sich die Methode jedoch wegen der hohen Kosten des Butylalkohols vorerst nicht einführen lassen.

Eigenschaften und Konstitution der Aminosäuren. Die Aminosäuren sind meist krystallinische Körper, viele von süßlichem Geschmack, löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether.

Sie bilden sowohl mit Säuren als auch mit Basen Salze, sind also selbst sowohl Basen als Säuren. Die Carboxyl- und Aminogruppe können sich innerhalb des Moleküls neutralisieren und so sind die Monoaminomonocarbonsäuren neutral reagierende Körper. Es existieren deshalb über die Konstitution der Aminosäuren zwei Annahmen. Nach der älteren Auffassung trägt dem Verhalten dieser Körper die Formel I — wir wählen als Beispiel Aminoessigsäure — mit freier Aminogruppe und freiem Carboxyl Rechnung. Nach der neueren Auffassung kann innerhalb des Moleküls neben einer Aminogruppe das freie Carboxyl nicht beständig sein; vielmehr ist eine große Neigung vorhanden zur Addition des Carboxyls an den dreiwertigen Stickstoff unter Bildung eines cyclitischen Ammoniumsalzes[3]); so gelangt man zur Formel II, d. i. die sog. *Betaïnformel* der Aminosäuren.

I. $\begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2—NH_2. \end{matrix}$ II. $\begin{matrix} CO—O \\ | \quad | \\ CH_2—NH_3. \end{matrix}$

Für die letztere spricht neben anderem Existenz und Bildungsweise des unten zu behandelnden Trimethylglykokolls und vieler anderer analog konstituierter Verbindungen, der Betaïne, die namentlich aus Pflanzen isoliert wurden[4]).

Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, eine Aminosäure in zwei desmotropen Formen zu isolieren, so daß man die beiden eben dis-

[1]) E. Fischer u. Schlotterbeck, Ber. **37**, 2357 [1904].
[2]) Dakin, Biochem. Journal **12**, 290 [1918].
[3]) Bei der Bildung der Salze von Aminosäuren findet dann wieder eine Trennung der beiden Gruppen NH_2 und COOH statt.
[4]) E. Schulze u. G. Trier, Ber. **42**, 4654 [1909]. Küng u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Ch. **79**, 235 [1912].

kutierten Auffassungsweisen zur Zeit als gleichberechtigt ansehen muß.

Da die Aminosäuren neutral reagieren, lassen sie sich nicht ohne weiteres mit Alkalien titrieren. Man verfährt vielmehr nach der Methode von Sörensen[1]), der sog. Formoltitration, bei der die Aminogruppen durch Formol gebunden werden:

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ | \\ CH \cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + HCOH = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH \cdot N : CH_2 \\ | \\ COOH. \end{array} + H_2O$$

Der Wasserstoff der Aminogruppe kann, wie die folgenden Reaktionen dartun, in den Aminosäuren durch Alkyle, sowie beim Behandeln mit Säurechloriden durch Acyle ersetzt werden; im letzteren Falle entstehen dann Verbindungen, welche zugleich Säureamide und Aminosäuren sind, z. B.

$$R \cdot CO \cdot Cl + H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH = R \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + HCl.$$

Hervorzuheben sind hier die *Benzoylverbindungen*, welche nach E. Fischer für die Spaltung der racemischen Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten verwendet werden. Man kann nämlich die Benzoylverbindungen, welche starke Säuren sind, mit optisch-aktiven Basen verbinden und die beiden isomeren Salze durch Krystallisation trennen (vgl. S. 50). Die aktiven Benzoylverbindungen liefern dann bei der Hydrolyse die aktiven Aminosäuren.

Die entsprechenden *Verbindungen* der Aminosäuren *mit β-Naphtalinsulfosäure* zeichnen sich durch geringe Löslichkeit in Wasser aus und können infolgedessen zur Isolierung und zum Nachweis der Aminosäuren Verwendung finden[2]).

Mit Phenylisocyanat vereinigen sich die Aminosäuren zu den sog. *Phenylureïdosäuren*[3]), z. B.

$$\underset{\text{Phenylisocyanat}}{C_6H_5NCO} + \underset{\text{Aminoessigsäure}}{H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH} = \underset{\text{Phenylureïdoessigsäure.}}{C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH}$$

Diese Verbindungen und noch besser die entsprechenden mit dem α-Naphtylisocyanat $C_{10}H_7NCO$ erhaltenen[4]) leisten wegen ihrer Schwerlöslichkeit bei der Abscheidung von Aminosäuren gute Dienste.

Beim Kochen oder Einengen wäßriger Lösungen von Aminosäuren und *Harnstoff* bilden sich unter Austritt von Ammoniak *Uraminosäuren*[5]), z. B.

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH \cdot COOH \\ \quad\dot{N}H_2 \end{array} + NH_2 \cdot CO \cdot NH_2 = \begin{array}{l} CH_3 \cdot CH \cdot COOH \\ \quad\dot{N}H \cdot CO \cdot NH_2. \end{array} + NH_3$$

[1]) Sörensen, Bioch. Zeitschr. **7**, 43 [1908]. Henriques u. Sörensen, Zeitschr. f. physiol. Ch. **63**, 27 [1909].
[2]) E. Fischer u. P. Bergell, Ber. **35**, 3779 [1902].
[3]) Paal, Ber. **27**, 974 [1894].
[4]) Neuberg u. Manasse, Ber. **38**, 2359 [1905].
[5]) Lippich, Ber. **41**, 2974 [1908].

Auch *Kohlendioxyd* kann von Aminosäuren und in derselben Weise von Eiweißstoffen gebunden werden, wobei *Carbaminosäuren* entstehen [1]).

$$\begin{matrix} CH_2 \cdot COOH \\ | \\ NH_2 \end{matrix} + CO_2 + H_2O = \begin{matrix} CH_2 \cdot COOH \\ | \\ NH \cdot COOH \end{matrix}$$

Für die Diaminosäuren ist die *Fällung mit Phosphorwolframsäure* das wichtigste Abscheidungsmittel [2]).

Charakteristisch für die meisten Aminosäuren ist auch das schwer lösliche *Kupfersalz.*

Die *Ester der Aminosäuren* lassen sich gewinnen, indem man in die absolut alkoholische Lösung der Säuren Chlorwasserstoff einleitet, die zunächst entstandenen Chlorhydrate (z. B. $HCl \cdot H_2NCH_2 \cdot COOC_2H_5$) mit konzentrierter Kalilösung bei niedriger Temperatur zerlegt und die freien Ester ($H_2NCH_2 \cdot COOC_2H_5$), dann mittelst Aether extrahiert [3]). Dieselben können, wie E. Fischer gezeigt hat, insbesondere wegen ihrer Eigenschaften unzersetzt zu destillieren mit Vorteil für die Reinigung und Trennung der Gemische von Aminosäuren benützt werden, wie sie bei der Spaltung von Proteïnsubstanzen entstehen. Die Ester sind ausschließlich Basen und zeigen in ihren Reaktionen große Aehnlichkeit mit den primären Aminen. Sie lassen sich, wie sogleich näher erörtert wird, in *Diketopiperazine* verwandeln und liefern bei der Behandlung mit flüssigem Ammoniak größtenteils Säureamide.

Die *Chloride der Aminosäuren,* die also an Stelle des Carboxyls die Gruppen COCl enthalten, können nach E. Fischer [4]) am besten dargestellt werden durch Schütteln der Säuren mit etwa der 10- bis 15fachen Menge Acetylchlorid und der berechneten Menge Phosphorpentachlorid bei 0—20°. Hierbei entstehen die Hydrochlorate der Aminosäurechloride, deren Struktur E. Fischer durch die allgemeine Formel $\begin{matrix} R \cdot CH \cdot COCl \\ | \\ NH_3Cl \end{matrix}$ ausdrückt. Diese Produkte besitzen eine ähnliche Reaktionsfähigkeit wie die gewöhnlichen Säurechloride und können, wie später näher zu erötern ist, für die Gewinnung von Polypeptiden benützt werden.

Umwandlung von Aminosäuren durch Hefe und durch Schimmelpilze. Wir haben bereits auf S. 134 dargelegt, daß Hefe bei Gegenwart von Zucker Aminosäuren zu Alkoholen vergärt und daß sich so Alkohole aus Aminosäuren darstellen lassen. Gewisse Schimmelpilze, wie Oidium

[1]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Ch. **44**, 85 [1905]; **46**, 401 [1905]. Ueber eine Anwendung der Reaktion zur Isolierung von Peptonen vgl. Siegfried u. H. Schmitz; Zeitschr. f. physiol. Ch. **65**, 295 [1910].

[2]) Näheres siehe E. Fischer u. Abderhalden, Z. physiol. Ch. **39**, 88 [1903]. E. Fischer, Ber. **39**, 547 [1906]. Levene u. Beatty, Z. physiol. Ch. **47**, 149 [1906].

[3]) E. Fischer, Ber. **34**, 433 [1901]. An Stelle von Kali wird zweckmäßig Bleihydroxyd verwendet. Zelinsky, Annenkow u. Kulikow, Z. physiol. Ch. **73**, 459 [1911].

[4]) E. Fischer, Ber. **39**, 545 [1906].

lactis, bewirken eine Desamidierung der als Stickstoffnahrung dargebotenen Aminosäure in dem Sinne, daß Wasser angelagert und Ammoniak abgespalten wird [1]) entsprechend der Gleichung

$$R \cdot CH(NH_2) \cdot CO_2H + H_2O = R \cdot CH(OH) \cdot CO_2H + NH_3.$$

Bei der Pilzvegetation bleibt im Sinne vorstehender Gleichung das Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren fast unverändert erhalten und ist in Form der α-Oxysäure aus den Nährlösungen in beinahe quantitativer Ausbeute wieder zu gewinnen. Alkohole treten nur nebenbei in sehr geringen Mengen auf. Da man beliebige Quantitäten einzelner Aminosäuren mit Oidium lactis in ziemlich kurzer Zeit verarbeiten kann, so ist hiermit eine bequeme Methode zur Darstellung optisch-aktiver Oxysäuren gegeben, die vor der chemischen manche Vorteile besitzt.

Die bakterielle Gärung der Aminosäuren, die im Darmkanal eine Rolle spielt, führt zu den verschiedenartigsten Produkten, zu Phenolen, Mono- und Diaminen, Fettsäuren. Den Zusammenhang dieser Verbindungen mit bestimmten Aminosäuren kann man meist schon aus der Formel vermuten; er ist aber auch experimentell bestätigt [2]).

Der Abbau der Aminosäuren durch die tierische Zelle erfolgt auf dem Wege der Decarboxylierung oder der oxydativen Desaminierung, so dass dabei Amide bzw. Ketosäuren als erste Zwischenprodukte entstehen.

Durch Anwendung der *Grignardschen Reaktion auf Aminosäureester* können Aminoalkohole erhalten werden [3]).

Wie die halogenierten Säuren (siehe S. 205), so zeigen auch die Aminosäuren je nach der Stellung des Substituenten zur Carboxylgruppe verschiedenartiges Verhalten.

Die *α-Aminosäuren* gehen leicht durch Austritt zweier Moleküle Wasser aus zwei Molekülen Säure bzw. zweier Moleküle Alkohol aus zwei Molekülen Ester in cyclische Anhydride über, die den Charakter von Säureamiden zeigen und als 2,5-Diketopiperazine bezeichnet werden [4]).

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot NHH \\ | \\ CO \cdot OC_2H_5 \end{array} + \begin{array}{l} H_5C_2O \cdot CO \\ | \\ HHN \cdot CH_2 \end{array} = \begin{array}{l} CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ | \qquad\quad | \\ CO \cdot NH \cdot CH_2 \end{array} + 2\,C_2H_5OH$$

Glycinanhydrid= 2,5-Diketopiperazin.

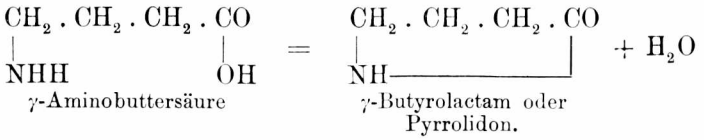
Die *β-Aminosäuren* spalten leicht unter Bildung ungesättigter Säuren Ammoniak ab.

$$\underset{\beta\text{-Aminopropionsäure}}{H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH} = \underset{\text{Acrylsäure.}}{CH_2 : CH \cdot COOH} + NH_3$$

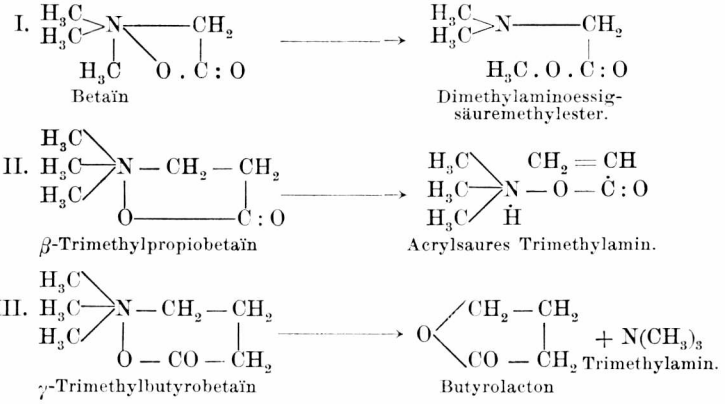
Die *γ- und δ-Aminosäuren*, sowie auch Aminosäuren mit längerer Kette vermögen leicht unter Abspaltung von Wasser innere Anhydride,

[1]) F. Ehrlich, Ber. **44**, 139, 888 [1911].
[2]) Näheres s. P. Hirsch, Die Einwirkung von Mikroorganismen auf die Eiweißkörper. Gebr. Bornträger, Berlin 1918.
[3]) Paal u. Weidenkaff, Ber. **39**, 810 [1906].
[4]) E. Fischer, Ber. **39**, 556 [1906].

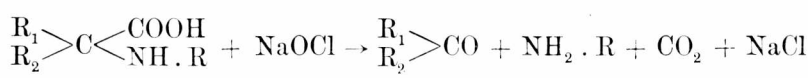
sog. Lactame, cyclische Säureamide zu bilden, die den Lactonen, den cyclischen Anhydriden der Oxysäuren, entsprechen.



Die Abhängigkeit im Verhalten der Aminosäuren von der Stellung der basischen Gruppe zum Carboxyl tritt noch deutlicher hervor, wenn man die erschöpfend alkylierten Verbindungen, die Betaïne, vergleicht [1]) und zwar namentlich in bezug auf ihr Verhalten beim Erhitzen. Die Reihe der α-Betaïne [2]) zeigt beim Schmelzen glatte Umlagerung in Ester tertiärer Aminosäuren (Schema I); das einfachste β-Betaïn (Propiobetaïn) isomerisiert sich zum Trimethylaminsalz der Acrylsäure (Schema II), während das γ-Betaïn, Butyrobetaïn, in Butyrolacton und Trimethylamin zerfällt (Schema III).



Verhalten von α-Aminosäuren gegen Natriumhypochlorit [3]). Die α-Aminosäuren reagieren mit den Salzen der unterchlorigen Säure analog den einfachen Aminen. Sie bilden je nach der Menge des angewandten Hypochlorits und der Zahl der direkt am Stickstoff gebundenen Wasserstoffatome mono- bzw. dichlorierte Derivate. Die Chlorierung kann auch mittelst Chloramin und Diäthyl-chloramin erfolgen. Die Aminosäureester reagieren ebenfalls mit Natriumhypochloritlösung. Man kann die Aminosäuren mittels Natriumhypochlorit abbauen. Der Zerfall wird durch die Natur der α-Aminogruppe wesentlich beeinflußt. Ist diese primär, so entstehen in der Hauptsache Aldehyde bzw. Ketone neben Ammoniak.



[1]) Willstätter, Ber. **35**, 584 [1902]; **37**, 401 [1904].

[2]) Je nach der Stellung der Aminogruppe zum Rest der Carboxylgruppe werden auch die Betaïne α-, β-, γ-*Betaïne* genannt.

[3]) K. Langheld, Ber. **42**, 392, 2360 [1909].

Glykokoll, Glycin, Leimsüß, Aminoessigsäure, Aminoäthansäure, $\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 . NH_2 \end{array}$ oder $\begin{array}{l} CO . O \\ | \quad\quad | \\ CH_2 . NH_3 \end{array}$, Fp. 232 bis 236°, entsteht nach den eben angeführten allgemeinen Bildungsweisen; kann dargestellt werden durch Kochen von Leim mit verdünnter Schwefelsäure oder Barytwasser (daher und wegen des süßen Geschmackes der Name Leimsüß), sowie aus ihrem Benzoylderivat, der im Harn, insbesondere im Pferdeharn vorkommenden Hippursäure, durch Kochen mit Salzsäure [1]).

$$\underset{\text{Hippursäure=Benzoylglykokoll}}{C_6H_5 . CO . NHCH_2 . COOH} + H_2O + HCl$$
$$= \underset{\text{Glykokollchlorhydrat}}{HCl . NH_2 . CH_2 . COOH} + \underset{\text{Benzoësäure.}}{C_6H_5 . COOH}$$

Die Feststellung Wöhlers [2]), daß nach dem Verfüttern von Benzoësäure die Menge der im Harn erscheinenden Hippursäure vermehrt ist, hat ähnliche Bedeutung erlangt wie seine Harnstoffdarstellung. Es war die erste Synthese, die im Tierkörper nachgewiesen wurde. Damit war das Dogma, daß nur die Pflanzenzelle Stoffe aufbauen könne, widerlegt und eine neue Grundlage für die Stoffwechselphysiologie geschaffen. — Glykokoll wird im Körper noch mit vielen anderen aromatischen Säuren, wahrscheinlich zu ihrer Entgiftung gepaart [3]).

Glykokoll bildet große, rhombische Krystalle, löst sich leicht in Wasser, ist unlöslich in Alkohol und Aether und besitzt süßlichen Geschmack. Charakteristisch für dasselbe ist das in Wasser leicht lösliche, dunkelblaue Nadeln bildende *Kupfersalz* von der Zusammensetzung $(NH_2 . CH_2 . COO)_2Cu + H_2O$, welches man durch Kochen einer Glykokollösung mit Kupfercarbonat gewinnt. Ferner das in absolutem Alkohol fast unlösliche *Aethylesterchlorhydrat*, mittelst dessen Glykokoll bei der Hydrolyse der Eiweißkörper von den andern Aminosäuren getrennt und isoliert wird. — Der *Aethylester* siedet unter 10 mm Druck bei 51,5—52,5°, wird durch Natriumamalgam in neutraler Lösung zu Aminoacetaldehyd reduziert [4]).

Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die Ester des Glykokolls entstehen Diazoverbindungen, welche Substitutionsprodukte (Säurederivate) des auf S. 159 erwähnten Diazomethans sind. So gibt der salzsaure Glykokolläthylester mit Natriumnitrit eine Verbindung, welcher man den Namen **Diazoessigester** beigelegt hat.

$$C_2H_5O_2C . CH_2 . NH_2HCl + NaNO_2 = \underset{\text{Diazoessigester.}}{C_2H_5O_2C . C\begin{array}{l} \diagup N \\ \quad \| \\ \diagdown N \end{array}} + NaCl + 2\,H_2O$$

[1]) Weitere Bildungsweise s. E. Erlenmeyer jun., Ber. **35**, 2438 [1902]. Löb, Ber. **46**, 684 [1913].

[2]) Wöhler u. Frerichs, Ann. **65**, 335 [1848].

[3]) Literatur s. Emil Fromm, Die chemischen Schutzmittel des Tierkörpers bei Vergiftungen. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1905.

[4]) E. Fischer, Ber. **41**, 1019 [1908]. C. Neuberg, ebenda 956.

Auch die Ester anderer Aminosäuren liefern mit salpetriger Säure analog zusammengesetzte Diazoverbindungen [1]).

Es hat sich als Regel ergeben, daß nur α-Aminosäureester in Diazofettsäureester übergeführt werden. β- wie γ-Aminosäureester liefern keine isolierbaren Diazoverbindungen. Ein freies Hydroxyl darf an dem Carboxylkohlenstoffatom nicht mehr enthalten sein. Ferner muß an demselben Kohlenstoffatom, an welchem sich die Aminogruppe befindet, mindestens ein Wasserstoffatom vorhanden sein, um der salpetrigen Säure die Bildung des Azomethanringes unter Abspaltung von zwei Mol. Wasser zu ermöglichen. Die schönsten und beständigsten Azomethanderivate erhält man aber aus solchen Aminoverbindungen, bei welchen die Azomethylengruppe wie im Diazoessigester aus der Gruppe ($CH_2 . NH_2$) durch Diazotieren hervorgeht. Diese Diazoverbindungen enthalten also am Kohlenstoffatom des Azomethanringes selbst noch ein Wasserstoffatom.

Diazofettsäureester sind sehr reaktionsfähig, indem sie leicht den Stickstoff abspalten, an dessen Stelle zwei einwertige Atome oder Atomgruppen treten.

Besonders hervorzuheben ist, daß Curtius aus den Diazoessigsäureestern das Diamid oder Hydrazin H_2N-NH_2 und aus diesem die interessante Stickstoffwasserstoffsäure N_3H erhielt, ferner daß Diazoessigester zur Synthese von Pyrazolderivaten [2]) (siehe spätere Kapitel) gedient hat. Durch Reduktion geht der Diazo- in Hydrazinoessigester $NH_2 . NH . CH_2 . COOC_2H_5$ über [3]).

Neuerdings hat Curtius auch die Polyglycinester, die später zu besprechen sind, in Diazoester übergeführt, z. B.

$$\underset{\text{Glycylglycinester}}{H_2NCH_2CO . NHCH_2CO_2C_2H_5} \longrightarrow \underset{\text{Diazoacetylaminoessigsäureäthylester.}}{N_2 : CHCO . NHCH_2CO_2C_2H_5}$$

Diese Ester zeigen in bezug auf die Ersatzfähigkeit der Diazogruppe die Reaktionen des Diazoessigesters und sind deshalb wichtige Zwischenprodukte für synthetische Versuche mit Polyglycinestern [4]).

Methylglykokoll, Sarkosin, $\begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2NHCH_3 \end{matrix}$ oder $\begin{matrix} CO-O \\ | \quad | \\ CH_2-NH_2CH_3, \end{matrix}$

entsteht aus dem in der Fleischbrühe enthaltenen *Kreatin* von der Formel $\begin{matrix} CO_2H \quad NH_2 \\ | \quad\quad | \\ CH_2N(CH_3)C = NH \end{matrix}$ sowie aus dem Alkaloid *Kaffein* durch Erwärmen mit Barytwasser, kann synthetisch durch Einwirkung von Methylamin auf Chloressigsäure erhalten werden, schmilzt bei 210° und ist leicht in Wasser, schwer in Alkohol löslich. Mit Cyanamid bildet es Kreatin.

Trimethylglykokoll, Betaïn, Oxyneurin, $\begin{matrix} CO-O \\ | \quad | \\ CH_2-N(CH_3)_3 \end{matrix}$ kommt

[1]) Curtius, Ueber Hydrazin, Stickstoffwasserstoff und die Diazoverbindungen der Fettreihe. Ber. **29**, 759 [1896]. Curtius u. Müller, Neue Untersuchungen über Diazofettsäureester, Ber. **37**, 1261 [1904]. Ueber Isodiazoessigester s. Hantzsch u. Lehmann, Ber. **34**, 2506 [1901]. Ueber die Polymerisationsprodukte aus Diazoessigester Hantzsch u. Silberrad, Ber. **33**, 58 [1910].

[2]) E. Buchner, Ann. **237**, 214 [1887]. Habilitationsschrift, München 1891.

[3]) Darapsky u. Prabhakar, Ber. **45**, 1654, 2617 [1912].

[4]) Curtius u. Mitarbeiter, Ber. **37**, 1261 [1904]. Ber. **39**, 1373, 1379, 1383 [1906].

im Baumwollsamen, in den Malz- und Weizenkeimen, in der Zuckerrübe vor. Aus der Zuckerrübe (Beta vulgaris) hat man es zuerst gewonnen. Bei der Zuckerfabrikation häuft es sich in der Melasse an. Betaïn entsteht durch Oxydation von Cholin und kann synthetisch durch Einwirkung von Trimethylamin auf Monochloressigsäure erhalten werden[1]). Auf diese Bildungsweise stützt sich die obige Strukturformel und man bezeichnet die Körper, welche in ihrer Struktur dem Betaïn entsprechen, d. h. innere Salze von Ammoniumbasen sind, ganz allgemein als Betaïne (siehe S. 212)[2]).

Betaïn kristallisiert in großen Krystallen mit einem Molekül Wasser, welches bei 100° und über Schwefelsäure entweicht, schmilzt wasserfrei bei 293° unter Umwandlung in Dimethylaminoessigsäuremethylester[1]) und zersetzt sich beim Erhitzen unter Bildung von Trimethylamin, deshalb kann die Melasse zur Herstellung von Trimethylamin benützt werden (siehe S. 157). Außer durch Erhitzen mit Natronlauge läßt es sich auch mittelst gewisser Pilze in Glykolsäure überführen[3]).

Alanin, α-Aminopropionsäure, $CH_3.CH(NH_2).COOH$, von dem in der Natur nur die d-Form vorkommt, wird aus α-Chlor- oder α-Brompropionsäure mittelst Ammoniak erhalten. Aus d-Brompropionsäure entsteht dabei d-Alanin. Behandelt man aber d-Alanin mit Brom und Stickoxyd[4]), so wird die Konfiguration durch die Einwirkung des Nitrosylbromids geändert, denn aus der gebildeten Brompropionsäure erhält man durch Einwirkung von Ammoniak nicht d-, sondern l-Alanin. Die Reaktion gilt auch für andere Aminosäuren und kann zur Umwandlung der Stereoisomeren ineinander benutzt werden. Alanin geht beim Behandeln mit salpetriger Säure in α-Milchsäure (siehe diese) über. Auch im Tierkörper wurden Uebergänge zwischen Alanin und Milchsäure festgestellt[5]). Sie sind deshalb bedeutungsvoll, weil damit zum erstenmal ein niederes Abbauprodukt des Eiweißes mit einem solchen des Kohlehydratstoffwechsels einwandfrei in Zusammenhang gebracht war. d-Alanin wird am besten aus Seide dargestellt[6]).

***l*-Leucin,** α-Aminoisobutylessigsäure, α-Aminoisocapronsäure, $(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH$, findet sich in der Bauchspeicheldrüse, der Milz, dem Pankreas, bildet sich bei der Zersetzung der Eiweißstoffe durch Säuren oder Alkalien, sowie durch Fäulnis und zwar in beträchtlicher Menge. Man bereitet es aus Horn, oder, seitdem das Caseïn käuflich ist, zweckmäßig aus Caseïn durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure[7]). Das so erhaltene Präparat bildet weiße, glänzende Blättchen, schmilzt bei 270° und ist optisch-aktiv (linksdrehend); seine Formel enthält ja ein asym-

[1]) Willstätter, Ber. **35**, 603 [1902].
[2]) Eine andere Formulierung der Betaïne hat neuerdings P. Pfeiffer vorgeschlagen. Man vgl. Ber. **55**, 1762 [1922].
[3]) F. Ehrlich u. Lange, Ber. **46**, 2746 [1913].
[4]) E. Fischer u. O. Warburg, Untersuchungen usw. S. 500.
[5]) G. Embden u. E. Schmitz, Bioch. Zeitschr. **38**, 393 [1911].
[6]) Genaue Vorschrift s. E. Fischer, Ber. **39**, 402 [1906].
[7]) E. Fischer, Ber. **34**, 446 [1901].

metrisches Kohlenstoffatom (kursiv gedruckt). In Wasser ist Leucin sowie sein blaßblaues Kupfersalz schwer löslich. Synthetisch gewinnt man es in inaktiver Form aus Isovaleraldehydammoniak und Blausäure, oder durch Spaltung des Kondensationsproduktes von Isobutyraldehyd und Hippursäure[1]), oder durch Reduktion des α-Oximinoisobutylessigesters mit Natriumamalgam[2]).



d-**Isoleucin,** α-Amino-β-methyl-β-äthylpropionsäure $(CH_3)(C_2H_5)CH \cdot CH(NH_2)CO_2H$ findet sich in der Natur stets neben Leucin, ist diesem sehr ähnlich, aber in seinen chemischen Eigenschaften und Derivaten von ihm verschieden. Kann aus den Strontianentzuckerungslaugen gewonnen werden, sowie synthetisch nach verschiedenen Methoden. Am einfachsten erhält man es, ausgehend vom Malonester und dem sekundären Butyljodid entsprechend dem folgenden Schema[3]):

$$C_2H_5 \cdot CHJ \cdot CH_3 + CHNa(CO_2C_2H_5)_2 \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(CO_2C_2H_5)_2 \rightarrow$$
$$C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(CO_2H)_2 \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CBr(CO_2H)_2 \rightarrow$$
$$C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CHBr \cdot CO_2H \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(NH_2) \cdot CO_2H.$$

Beim Erhitzen und bei der Gärung verhalten sich beide Leucine analog dem Valin.

δ-**Amino-n-valeriansäure,** Homopiperidinsäure, $H_2H \cdot CH_2 \cdot (CH_2)_3 \cdot COOH$, Fp. 158°, ist aus den Fäulnisprodukten von Fibrin und Fleisch isoliert worden.

Außer diesen Monoaminosäuren enthalten die meisten Proteïnstoffe auch wechselnde Mengen von Diaminosäuren und in überwiegender Menge sind die letzteren nach den Beobachtungen von Kossel und seinen Schülern in den Protaminen enthalten. Genau untersucht hat man bisher die drei Verbindungen: Ornithin, Lysin und Arginin.

Die Diaminosäuren unterscheiden sich von allen aliphatischen Monoaminosäuren durch ihre alkalische Reaktion, die von der nicht intramolekular neutralisierten Aminogruppe herrührt. Bei der Fäulnis liefern sie Putrescin und Cadaverin (siehe diese) durch Decarboxylierung.

Ornithin, α-, δ-Diaminovaleriansäure,

$$H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH,$$

wurde entdeckt von M. Jaffé als Spaltungsprodukt ihrer Dibenzoylverbindung, der Ornithursäure, welche sich in den Exkrementen

[1]) E. Erlenmeyer jun. u. Kunlin, Ann. **316**, 145.

[2]) Bouveault u. Locquin, Ch. Z. **1904 II**, 1710. Ueber die *Spaltung des racemischen Leucins* s. Warburg, Ber **38**, 187 [1905]. E. Fischer u. Warburg, Ber. **38**, 3936.

[3]) F. Ehrlich, Ber. **41**, 1453 [1908].

der mit Benzoësäure gefütterten Hühner findet. Ornithin spielt bei den Vögeln als entgiftende Substanz dieselbe Rolle wie bei den Säugetieren Glykokoll, so daß die Vögel an Stelle von Hippursäure die Ornithursäure ausscheiden. Das aus Ornithursäure erhaltene Produkt ist optisch-aktiv. Die racemische Form des Ornithins wurde von E. Fischer[1]) synthetisch nach Methode 2 S. 211 gewonnen und von Sörensen mittelst der Dibenzoylverbindung in die optischen Komponenten zerlegt.

Arginin, α-Amino-δ-guaneïdovaleriansäure,

$$\begin{matrix} HN \\ H_2N \end{matrix}\!\!>\!C \,.\, NH \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, CH(NH_2)COOH,$$

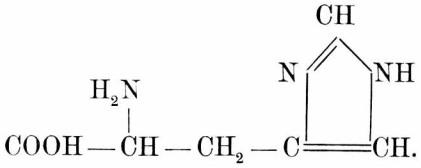
kommt unter den Spaltungsprodukten vieler tierischer Eiweißsubstanzen, sowie in den Cotyledonen etiolierter Lupinenkeimlinge vor und ist im tierischen Organismus als eine der Muttersubstanzen des Harnstoffs wichtig[2]). Zu dem Ornithin steht es in einfacher Beziehung; denn es liefert beim Erhitzen mit Barytwasser Harnstoff und Ornithin und es entsteht synthetisch durch Vereinigung von Cyanamid $CN \,.\, NH_2$ mit Ornithin[3]). Praktisch stellt man es aus Edestin durch Hydrolyse mit rauchender Salzsäure dar.

Lysin, α-, ε-Diaminocapronsäure,

$$H_2N \,.\, CH_2(CH_2)_3 \,.\, CH(NH_2)COOH,$$

wurde als erstes der basischen Produkte der Caseïnspaltung von Drechsel entdeckt, dann von anderen Forschern aus allen daraufhin untersuchten Eiweißkörpern durch Spaltung mit Säuren erhalten und zwar in einer rechtsdrehenden Modifikation. Die Racemform des Lysins ist von Fischer und F. Weigert synthetisch erhalten worden durch Reduktion der α-Oximido-γ-cyanvaleriansäure[4]).

Histidin ist ebenfalls ein häufiges Zersetzungsprodukt der Eiweißkörper. Nach den Untersuchungen von Pauly, sowie von Knoop und Windaus[5]) ist es höchst wahrscheinlich die α-Amino-β-imidazolpropionsäure von der Formel



[1]) E. Fischer, Ber. **34**, 454 [1901]. E. Fischer u. Zemplén, Ber. **42**, 1022 [1909].

[2]) A. Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Ch. **42**, 181 [1904].

[3]) E. Schulze u. E. Winterstein, Ber. **32**, 3191 [1899]. Ueber Synthese des Arginins aus Ornithursäure vgl. man Sörensen u. M. Höyrup, Ber. **43**, 643 [1910].

[4]) Synthese des inaktiven Lysins aus Piperidin s. J. v. Braun, Ber. **42**, 839, [1909].

[5]) Knoop u. Windaus, Ch. Z. **1905 II**, 830. Man vgl. dazu S. Fränkel, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156 [1906].

Die drei letztgenannten Aminosäuren, Arginin, Lysin und Histidin werden von Kossel [1]) als *Hexonbasen* zusammengefaßt und ihnen ein besonderer Komplex im Eiweißmolekül zugeschrieben.

Ueber Oxy-, Thio-, zweibasische und cyclisch substituierte Aminosäuren siehe jeweils die entsprechenden Kapitel.

Anhang: **Polypeptide.**

Aus den Proteïnstoffen entstehen, wie vorstehend erwähnt, bei der Hydrolyse neben anderen Produkten vorwiegend Aminosäuren. Schon seit längerer Zeit waren verschiedene Forscher bemüht, dieselben durch Anhydridbildung wieder zu größeren Molekülen zu vereinigen. Die Versuche zeitigten aber keine befriedigenden Resultate.

Emil Fischer [2]) hat Methoden aufgefunden, um sukzessive und mit definierbaren Zwischenstufen die Moleküle verschiedener Aminosäuren durch amidartige Verkettung aneinander zu reihen. Er bezeichnet die so entstehenden Produkte, deren einfachster Vertreter das vom Glykokoll oder Glycin sich ableitende Glycylglycin $H_2NCH_2CO.NHCH_2COOH$ ist, mit dem Sammelnamen Polypeptide. Nach der Anzahl der in ihnen enthaltenen Aminosäuren werden sie als Di-, Tri-, Tetrapeptide usw. unterschieden.

Ueber die Bedeutung dieser Verbindungen schreibt E. Fischer:

„Die höheren Glieder dieser synthetischen Körperklasse sind in bezug auf äußere Eigenschaften, gewisse Farbenreaktionen, Verhalten gegen Säuren, Alkalien und Fermente den natürlichen Peptonen so ähnlich, daß man sie als ihre nächsten Verwandten betrachten kann, und daß ich ihre Gewinnung als den Beginn der Synthese der natürlichen Peptone und Albumosen bezeichnen möchte."

Synthesen der Polypeptide [3]).

1. Die Dipeptide lassen sich durch Aufspaltung der 2,5-Diketopiperazine erhalten. Wie auf S. 215 erwähnt ist, entstehen dieselben durch Abspaltung von zwei Mol. Wasser aus α-Aminosäuren, bzw. von zwei Mol. Alkohol aus deren Estern.

---

[1]) Kossel, Z. physiol. Ch. **25**, 165 [1898].

[2]) E. Fischer und seine Mitarbeiter, Ber. **34**, 2868 [1901]; **35**, 1095 [1902]; **36**, 2094, 2106, 2982 [1903]; **37**, 3070 [1904]; **38**, 605, 2375, 2914, 4173 [1905]. Ann. **340**, 123 [1905]. Ber. **39**, 453, 551, 752 [1906]. Ann. **354**, 1 [1907]; **363**, 107 [1908]; **365**, 167, 181 [1909]; **369**, 247 [1909]. Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne [1899—1906]. Verlag von Springer, Berlin. 1906.

[3]) Zum eingehenden Studium sei der von **Emil Fischer** am 6. Januar 1906 vor der deutschen chemischen Gesellschaft gehaltene Vortrag empfohlen: **„Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne", Ber. 39, 530 [1906].**

Auch Theodor Curtius hat sich mit der Verkettung von Aminosäuren beschäftigt und eine Uebersicht über seine Versuche in der Abhandlung J. pr. Ch. [2] **70**, 57 ff. [1904] gegeben.

Der einfachste Repräsentant derselben, das von Curtius und Göbel näher untersuchte Doppelanhydrid des Glycins, genannt Glycinanhydrid, bildet den Ausgangspunkt der E. Fischerschen Beobachtungen. Wird dasselbe nämlich mit konzentrierter Salzsäure kurze Zeit gekocht, oder bequemer mit kaltem, verdünntem Alkali geschüttelt, so findet eine Aufspaltung des Piperazinringes statt und es entsteht das Hydrochlorat des Glycylglycins entsprechend dem Schema:

$$\begin{array}{l} HN \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \qquad\quad | \\ OC \cdot CH_2 \cdot NH \end{array} + H_2O = H_2N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$$

Glycinanhydrid = 2,5-Diketopiperazin [1]) — Glycylglycin.

Ebenso leicht wie die freie Aminosäure läßt sich ihr Ester $H_2N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$ aus dem Glycinanhydrid durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure bereiten.

2. Zum Aufbau komplizierter Systeme kann die Abspaltung von einem Molekül Alkohol, wie sie zwischen zwei Molekülen mancher Aminosäureester und höheren Polypeptide eintritt, dienen [2]). So z. B. geht der Methylester des gleich zu behandelnden Diglycyl-glycins bei 100° rasch nach der Gleichung

$$\underset{\text{Diglycyl-glycin}}{2\,NH_2CH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO_2CH_3} = CH_3OH + NH_2CH_2 \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_4HNCH_2CO_2CH_3$$

in den Methylester des Hexapeptids über, aus dem das Hexapeptid durch Verseifung erhalten werden kann.

3. Durch Behandlung der Aminosäuren oder ihrer Ester mit halogenierten Säurechloriden und nachträgliche Einwirkung von Ammoniak auf die entstandenen Produkte erhält man Dipeptide. So z. B. führt die Einwirkung von Chloracetylchlorid $Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot Cl$ auf Glycin $H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH$ zum Chloracetylglycin, das mit Ammoniak in Glycyl-glycin übergeht:

$$\underset{\text{Chloracetylglycin}}{ClCH_2CO \cdot NHCH_2COOH} + 2\,NH_3 = \underset{\text{Glycyl-glycin.}}{NH_2CH_2CO \cdot NHCH_2COOH} + NH_4Cl$$

Das Glycyl-glycin kann von neuem mit Chloracetylchlorid kombiniert und das entstandene Produkt mit Ammoniak behandelt werden, wobei das

$$\underset{\text{Diglycyl-glycin}}{H_2NCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH}$$

resultiert. Die Synthese konnte bis zum Pentapeptid fortgeführt werden und läßt sich wahrscheinlich noch weiter fortsetzen. Mit dieser Halogen-

[1]) Ueber ein Anhydrid des Glycins, das nicht 2,5-Diketopiperazin ist, siehe H. Leuchs, Ber. **39**, 857 [1906].

[2]) Curtius, Ber. **37**, 1300 [1904].

acyl-Methode sind die meisten bisher bekannten Polypeptide gewonnen worden, da als Komponenten einerseits die verschiedensten Halogenacylchloride, andrerseits außer den gewöhnlichen Aminosäuren auch die später zu behandelnden Oxyaminosäuren und kompliziertere Substanzen wie Cystin verwendet werden können.

4. Die Kette der Aminosäuren kann auch auf der Seite des Carboxyls verlängert werden. Von den hierzu ausgearbeiteten Verfahren ist für die Synthese von Polypeptiden das folgende am wichtigsten. Beim Schütteln der Aminosäuren mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid entstehen die Hydrochlorate der Aminosäurechloride (siehe S. 214), die sich leicht mit den Estern von Aminosäuren oder Polypeptiden verkuppeln lassen. So z. B. reagiert das Chlorid vom α-Bromisocapronylglycin mit Glycinester nach folgender Gleichung:

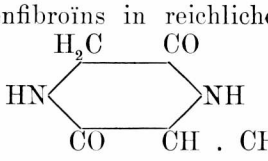
$$C_4H_9 . CHBr . CO . NH . CH_2 . CO . Cl + 2\,NH_2 . CH_2 . CO_2C_2H_5$$
$$= HClNH_2 . CH_2 . CO_2C_2H_5$$
$$+ C_4H_9 . CHBr . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2CO_2C_2H_5.$$

Der erhaltene Ester kann dann durch Verseifung und nachfolgende Behandlung mit Ammoniak in Leucylglycylglycin verwandelt werden.

Diese Methode ist besonders wichtig in ihrer Anwendung auf otpisch-aktive Aminosäuren, weil dabei optisch-aktive Polypeptide erhalten werden. Sie sind von Interesse, einerseits weil die in der Natur vorkommenden Proteïne, sowie ihre Spaltungsprodukte — Albumosen, Peptone usw. — aktiv sind, anderseits weil die höheren Formen mit der großen Anzahl asymmetrischer Kohlenstoffatome in weitgehendem Maße Gelegenheit bieten, wichtige Schlußfolgerungen der Stereochemie zu prüfen.

Die eben angeführten Verfahren, die zunächst an den Monoaminosäuren erprobt wurden, lassen sich mit Ausnahme von dem unter 4 beschriebenen auch auf die Diaminosäuren und die später zu behandelnden Oxyaminosäuren übertragen, und so konnten bisher über 100 Polypeptide der verschiedensten Zusammensetzung hergestellt werden.

Es sei noch besonders hervorgehoben, daß es gelungen ist[1]), aus den hydrolytischen Spaltprodukten des Seidenfibroïns in reichlicher Menge ein Methyldiketopiperazin



zu gewinnen, das identisch ist mit einem synthetischen Produkt aus Glykokoll und d-Alanin. Dieses Diketopiperazin entspricht zwei Dipeptiden, dem Glycyl-d-alanin und dem d-Alanylglycin, doch dürfte aus dem Seidenfibroïn das Glycyl-d-alanin in überwiegender Menge oder vielleicht ausschließlich gebildet werden.

[1]) E. Fischer u. Abderhalden, Ber. **39**, 752 [1906]; **40**, 3544 [1907].

Das Glycyl-d-alanin bietet den ersten Fall, wo die Synthese der Polypeptide zusammentraf mit dem hydrolytischen Abbau der Proteïne.

Es konnte aus den ursprünglichen Produkten der Hydrolyse als α-Naphthalinsulfoderivat isoliert und dessen Struktur konnte durch Spaltung in Alanin und Naphthalinsulfoglycin festgestellt werden. Die Naphthalinsulfoverbindungen sind für Lösung von Strukturfragen bei Polypeptiden allgemein anwendbar.

Aus den Spaltprodukten des Elastins ließ sich neben anderen Produkten d-Alanyl-l-Leucin, aus den Spaltprodukten des Gliadins die l-Leucyl-d-glutaminsäure isolieren.

Durch P. A. Levene ist das Glycyl-prolin-anhydrid unter den Verdauungsprodukten der Gelatine entdeckt worden. T. B. Osborne und S. H. Klapp haben bei der Spaltung des Gliadins mit heißer Schwefelsäure ein Dipeptid von Phenyl-alanin und Prolin beobachtet. Ein Isoleucyl-valin-anhydrid hat Dakin[1]) aus den Spaltungsprodukten des Caseinogens durch seine Extraktionsmethode erhalten. Auch ein Tetrapeptid konnten Fischer und Abderhalden aus dem Seidenfibroïn darstellen, das eine Kombination von zwei Glykokollresten mit einem d-Anilin- und einem l-Tyrosinrest ist und bereits große Aehnlichkeit mit den Albumosen zeigt. Da ein synthetisches l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin ebenfalls alle Merkmale der Albumosen zeigt, so darf man annehmen, daß die Albumosen keine so hochmolekularen Substanzen sind, wie man bisher geglaubt hat.

Bei seinen Synthesen von Polypeptiden ist E. Fischer schließlich bis zum Octadekapeptid (mit 18 Aminosäureresten) vorgedrungen, das er 1907 aus 15 Mol. Glykokoll und drei Mol. Leucin aufbaute und das „zu den kompliziertesten Systemen zählt, die man bisher durch Synthese darstellen konnte, ohne den Einblick in die Konstitution zu verlieren". Dieses Polypeptid vom Molekulargewicht 1213 „zeigt bereits in seinen äußeren Eigenschaften mit manchen natürlichen Proteïnen die größte Aehnlichkeit". E. Abderhalden und A. Fodor haben 9 Jahre später die Synthese noch weiter getrieben und nach den gleichen Methoden ein Peptid mit 19 Aminosäureresten bereitet, das noch einen Leucinrest mehr als Fischers Octadekapeptid enthält. Um welch komplizierte Gebilde es sich bei diesen Stoffen bereits handelt, ist daraus zu ersehen, daß nach Emil Fischers Berechnungen 816 isomere Octadekapeptide der gleichen Zusammensetzung möglich sind. Für das Polypeptid Abderhaldens berechnet er die Zahl der Isomeren bereits zu 3876.

Eigenschaften und Verhalten der Polypeptide.

Die Polypeptide stellen feste Körper dar. Die meisten sind in Wasser leicht, in Alkohol sehr wenig löslich; die gemischten Polypeptide

[1]) Dakin, Biochem. Journ. **12**, 290 [1918].

lösen sich in der Regel in Wasser leichter als die aus gleichartigen Aminosäuren zusammengesetzten Formen. Die meisten Glieder der Gruppe schmelzen erst über 200° unter gleichzeitiger Zersetzung. Während die α-Aminosäuren gewöhnlich süß schmecken, zeigen die Polypeptide schwach bitteren (oder schwach faden) Geschmack und stimmen darin mit den natürlichen Peptonen überein. Die höheren Polypeptide, schon von den Tripeptiden an, werden in nicht zu verdünnter, schwefelsaurer Lösung durch Phosphorwolframsäure gefällt, die Niederschläge lösen sich meistens im Ueberschuß des Fällungsmittels. Alle gewöhnlichen Polypeptide färben sich beim Kochen der wäßrigen Lösung mit gefälltem Kupferoxyd sofort blau, oder zuweilen blauviolett. Eine Reihe von Polypeptiden zeigt die sog. Biuretreaktion[1]).

Die Aminogruppen und das Carboxyl sind in den Polypeptiden der gleichen Umwandlungen fähig wie in den Aminosäuren. So z. B. liefern die Polyglycinester mit salpetriger Säure Diazoester:

$$\underset{\text{Glycylglycinester}}{H_2NCH_2CO\,.\,NHCH_2CO_2C_2H_5} \xrightarrow{HNO_2} \underset{\substack{\text{Diazoacetylaminoessigsäure-}\\\text{äthylester.}}}{N_2 : CHCO\,.\,NHCH_2CO_2C_2H_5}$$

Da dieselben die gleiche Reaktionsfähigkeit zeigen wie der Diazoessigester (siehe S. 218) und die Azogruppe leicht gegen verschiedene Atome und Atomgruppen austauschen, dürfte ihnen für die Herstellung von Polypeptidabkömmlingen eine nicht geringe Bedeutung zukommen [2]).

Wichtig für die Erkennung und Trennung, sowie für den höheren Aufbau der Polypeptide sind ihre Ester. Sie lassen sich ebenso leicht wie diejenigen der Aminosäuren mittelst alkoholischer Salzsäure herstellen. Die Ester der Dipeptide gehen durch alkoholisches Ammoniak ziemlich glatt in Diketopiperazine über (siehe S. 215).

Für Lösung von Strukturfragen bei Polypeptiden haben die Naphthalinsulfoverbindungen Bedeutung. Sie beruht darauf, daß beim Erhitzen mit mäßig verdünnter Salzsäure die Polypeptidkette gesprengt wird, während die beständigere Bindung der Naphthalinsulfogruppe mit der Aminosäure erhalten bleibt. Z. B.:

$$C_{10}H_7\,.\,SO_2\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CH(CH_3)\,.\,COOH + H_2O$$
$$= C_{10}H_7\,.\,SO_2\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,COOH + NH_2\,.\,CH(CH_3)\,.\,COOH.$$

Nach Beobachtungen an komplizierteren Polypeptiden scheint es, daß man auf dieselbe Art allgemein die am Anfang der Kette befindliche Aminosäure kennzeichnen kann.

Eine andere Methode besteht darin, daß man die beim langsamen Abbau der Polypeptide (z. B. mit Fermenten) auftretenden Aenderungen

[1]) Die Biuretreaktion, welche als charakteristisch für die natürlichen Peptone angesehen wird, besteht darin, daß man der zu prüfenden Substanz eine reichliche Menge Kali- oder Natronlauge und wenige Tropfen einer verdünnten Kupfersulfatlösung zufügt. Bei den nativen Eiweißkörpern entsteht eine blau- bis rotviolette, bei den Umwandlungsprodukten, den Albumosen und Peptonen eine mehr rote Färbung.

[2]) Curtius, Ber. **39**, 1373, 1379, 1383 [1906].

des Drehvermögens verfolgt. Kennt man nun das Drehvermögen der theoretisch möglichen Zwischenstufen, so kann man daraus auf den chemischen Verlauf des Abbaus und damit auf die Verkettung der Aminosäuren im Ausgangsprodukt schließen.

All diese Methoden sind jedoch wegen des raschen Anwachsens der Isomerenzahl mit der Zahl der verketteten Aminosäuren nur für verhältnismäßig niedere Polypeptide anwendbar.

Bei der Hydrolyse zeigen die künstlichen Polypeptide ein den Peptonen oder Proteïnen sehr ähnliches Verhalten. Durch Kochen mit konzentrierter Salzsäure zerfallen sie völlig in die Aminosäuren, von Alkalien werden sie nur langsam angegriffen, insbesondere bei gewöhnlicher Temperatur.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Polypeptide gegen die Verdauungsfermente, vor allem gegen Pankreassaft. E. Fischer und Abderhalden [1]) haben gefunden, daß der Angriff des Pankreassaftes teils von der Natur der Aminosäuren, teils von ihrer Anordnung, ferner von der Länge der Kette und endlich ganz besonders von der Konfiguration des Moleküls abhängig ist. In der Regel werden nur die Kombinationen gespalten, welche aus den in der Natur vorkommenden optisch-aktiven Aminosäuren gebildet sind. Anders gestaltet sich ihr Verhalten gegen Magensaft, für den bisher keine hydrolytische Wirkung auf fünf der künstlichen Polypeptide beobachtet wurde.

Biologische Beweise für die Eiweißnatur der Polypeptide wurden auch erbracht durch direkte Fütterungsversuche mit denselben an Hunden. Es zeigte sich dabei, daß die Peptide in derselben Weise im tierischen Organismus abgebaut werden wie die Proteïne einerseits, die einfachen Aminosäuren andrerseits [2]).

4. Hydroxylderivate der Fettsäuren. — Alkoholsäuren oder Oxysäuren.

Nomenklatur und Isomeriemöglichkeiten. Die Oxysäuren leiten sich von den Fettsäuren durch Ersatz von einem Wasserstoffatom des Kohlenwasserstoffrestes durch die Hydroxylgruppe ab. Man bezeichnet sie deshalb meist, indem man die Silbe „oxy" vor den Namen der betreffenden Fettsäure setzt. Nach der „Genfer Nomenklatur" werden ihre Namen gebildet durch Einschiebung der einen Alkohol kennzeichnenden Silbe „ol" zwischen den Namen des Kohlenwasserstoffs und das Wort Säure; also $HO.CH_2.COOH$ ist *Oxyessigsäure* oder *Aethanolsäure*. Sie können auch aufgefaßt werden als Oxydationsprodukte der später zu behandelnden mehrwertigen Alkohole, was z. B. für die eben angeführte Säure in der Bezeichnung *Glykolsäure* zum Ausdruck kommt.

Bei den Oxysäuren sind die gleichen Isomeriemöglichkeiten vorhanden wie bei den halogenierten Säuren und Aminosäuren. Wie dort,

[1]) Z. physiol. Ch. **46**, 52 [1905].
[2]) Abderhalden u. Teruuchi, Z. physiol. Ch. **47**, 159 [1906].

so deutet man auch hier die Stellung des Substituenten (Hydroxyls) zum Carboxyl durch die Buchstaben α, β, γ usw. an, also:

$CH_3 . CH_2 . COOH$ — Propionsäure; $CH_3 . CH(OH)COOH$ — α-Oxypropionsäure; $CH_2(OH) . CH_2 . COOH$ — β-Oxypropionsäure.

Eigenschaften und chemisches Verhalten. Wir finden in den Oxysäuren den Charakter von Alkohol und denjenigen von Säure vereinigt. So bilden sie durch Veränderung der Carboxylgruppe Salze, Ester, Amide usw.; der Wasserstoff der alkoholischen Hydroxylgruppe kann durch Alkalimetalle, Alkyle, Säurereste ersetzt werden, z. B. bei der Einwirkung von Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid durch den Acetylrest.

$COOH$	$COOC_2H_5$	$COOH$
$CH_2 . OH$	$CH_2 . OH$	$CH_2 . OC_2H_5$
Glykolsäure	Glykolsäureäthylester (verseifbar)	Aethylglykolsäure (nicht verseifbar).

Die Stärke der Fettsäuren nimmt mit dem Eintritt des Hydroxyls in das Molekül zu und zwar um so mehr, je näher das Hydroxyl am Carboxyl steht. Es läßt sich das wieder durch Bestimmung der Dissoziationskonstanten beweisen (siehe S. 73 u. 206).

Ein weiterer, recht bemerkenswerter Unterschied, bedingt durch die Stellung dieser beiden Gruppen zueinander, zeigt sich wie bei den Aminosäuren, so auch bei den Oxysäuren bezüglich der Abspaltung von Wasser.

Die *α-Oxysäuren* verlieren beim Erhitzen derart Wasser, daß zwei Mol. Säure miteinander in Reaktion treten und jeweils die Hydroxylgruppe des einen in die Carboxylgruppe des anderen Moleküls eingreift. Die so entstehenden cyclischen Doppelester bezeichnet man als Lactide.

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_3CH . OH \end{matrix} \quad + \quad \begin{matrix} HO . CH . CH_3 \\ | \\ HOOC \end{matrix} \quad = \quad \begin{matrix} CO - O - CH . CH_3 \\ | \qquad | \\ CH_3 . CH - O - CO \end{matrix} \quad + \; 2\,H_2O$$

α-Oxypropionsäure oder Milchsäure — Lactid.

Die *β-Oxysäuren* zerfallen beim Erhitzen für sich oder mit verdünnter Schwefelsäure meist in Wasser und ungesättigte Säuren, indem zur Bildung des Wassers mit dem Hydroxyl sich derjenige Wasserstoff, der die α- oder γ-Stellung einnimmt, vereinigt[1]).

$$CH_3 . CH(OH) . CH_2 . COOH \; = \; CH_3 . CH : CH . COOH + H_2O$$

β-Oxybuttersäure — Crotonsäure.

Die *γ- und δ-Oxysäuren* endlich spalten sehr leicht Wasser ab, schon bei gewöhnlicher Temperatur in Lösung, und gehen über in einfache cyclische Anhydride, welche Lactone genannt werden.

$$\begin{matrix} CH_2 . CH_2 . CH_2 . CO \\ | \qquad\qquad | \\ OH \qquad\quad HO \end{matrix} \quad = \quad \begin{matrix} CH_2 . CH_2 . CH_2 . CO \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ \llcorner\!\!\!_\!\!\!_\!\!\!_

Bildungsweisen. Die Oxysäuren können erhalten werden:

1. Aus den Halogenfettsäuren durch Austausch des Halogens gegen Hydroxyl beim Erhitzen mit Wasser[1]).

$$CH_2Cl \cdot COOH + HOH = CH_2OH \cdot COOH + HCl.$$

2. Aus den mehrwertigen Alkoholen durch gemäßigte Oxydation.

3. Aus den später zu behandelnden Aldehyd- oder Ketonsäuren durch Reduktion.

4. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die Aminosäuren (siehe S. 218).

5. Indem man an Aldehyde oder Ketone Blausäure anlagert und die so entstehenden Cyanhydrine verseift:

$$CH_3 \cdot CHO \xrightarrow{+ HCN} CH_3 \cdot C\begin{matrix}H\\OH\\CN\end{matrix} \xrightarrow{+ 2H_2O} CH_3 \cdot C\begin{matrix}H\\OH\\COOH\end{matrix}$$

Acetaldehyd — Acetaldehydcyanhydrin — Milchsäure.

6. Aus den Fettsäuren von gleicher Kohlenstoffatomzahl durch direkte Oxydation mit Kaliumpermanganat, vorausgesetzt, daß dieselben eine CH-Gruppe, also ein tertiäres Kohlenstoffatom enthalten.

$$(CH_3)_2CH-COOH + O = (CH_3)_2COH-COOH$$

Isobuttersäure — α-Oxyisobuttersäure.

Die bekanntesten und wichtigsten Vertreter der Oxysäuren sind die Glykolsäure und die gewöhnliche oder Gärungsmilchsäure, und wir werden uns auf die Besprechung derselben beschränken.

Glykolsäure, Oxyessigsäure, Äthanolsäure $CH_2OH \cdot COOH$, durch Erhitzen von Chloressigsäure mit Wasser darstellbar, kommt in den grünen Blättern des wilden Weines und in den unreifen Weintrauben vor und bildet leicht in Wasser lösliche, bei 80° schmelzende Krystalle. Bei der Destillation im Vakuum spaltet sie Wasser ab und geht in Glykolid $O\begin{matrix}CH_2 \cdot CO\\CH_2 \cdot CO\end{matrix}O$ über[2]).

Milchsäuren, $C_3H_6O_3$.

Milchsäuren sind Monohydroxylderivate der Propionsäure, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot COOH$. Frühere Darlegungen (S. 227) lassen sogleich erkennen, daß zwei Strukturisomere möglich sind, nämlich α- und β-Oxypropionsäure. Letztere besitzt nur geringes Interesse; erstere dagegen, die gewöhnliche Milchsäure, ist in praktischer und theoretischer Hinsicht von Bedeutung. In theoretischer Hinsicht deshalb, weil die von J. Wislicenus im Jahre 1873 veröffentlichten Untersuchungen über die Milchsäure einen wichtigen Ausgangspunkt für die Entwicklung der Lehre von der Stereoisomerie gebildet haben. Wie Pasteur auf Grund

[1]) Die Einwirkung von Zink oder von Magnesium auf halogensubstituierte Fettsäureester in Gegenwart von Aldehyden resp. Ketonen führt zu β-Oxysäuren und deren Umwandlungsprodukten. Man vgl. Zelinsky u. Gutt, Ber. **35**, 2140 [1902].

[2]) Ueber Thioglykolsäure s. Klason u. Carlson, Ber. **39**, 732 [1906]. Holmberg u. Mattisson, Ann. **353**, 123 [1907].

der Weinsäureuntersuchung auf die räumlich asymmetrische Ausbildung der Moleküle geschlossen hatte, so kam J. Wislicenus auf Grund seiner Untersuchung der Milchsäuren zum Schluß: „Die Tatsachen zwingen dazu, die Verschiedenheit isomerer Moleküle von gleicher Strukturformel durch verschiedene Lagerung ihrer Atome im Raum zu erklären."

Gärungsmilchsäure, Aethylidenmilchsäure, racemische α-Oxypropionsäure, 2-Propanolsäure, $CH_3CH(OH).COOH$, findet sich im Tausendgüldenkraut[1]), läßt sich synthetisch nach den eben besprochenen allgemeinen Methoden erhalten. Praktisch wichtig ist ihre Entstehung bei der sog. „*Milchsäuregärung*". Man versteht darunter die durch den Milchsäurebazillus (Bacillus acidi lactici) hervorgerufene Gärung verschiedener Zuckerarten, wie Milchzucker, Traubenzucker usw. Zufolge dieses Gärungsprozesses findet sich Milchsäure in der sauren Milch, im Sauerkraut, in sauren Gurken, im anaciden Magensaft.

Durch Versuche von Buchner und Meisenheimer[2]) ist erwiesen, daß auch die Milchsäurebakterien, speziell *Bacillus Delbrücki*, die Spaltung des Zuckers zu Milchsäure mit Hilfe eines von der Lebenstätigkeit der Mikroorganismen abtrennbaren Fermentes bewerkstelligen, welches zweckmäßig als *Milchsäurebakterienzymase* bezeichnet werden kann. Dieser Name soll die vermutlich nahen Beziehungen jenes Stoffes zu dem Zymase genannten Ferment der Hefezellen andeuten (siehe S. 129), das in der ersten Phase der alkoholischen Gärung Zucker in Milchsäure zerlegt, welche letztere dann in der zweiten Phase durch die Wirkung der Lactacidase in Kohlendioxyd und Alkohol gespalten wird.

Ferner entsteht Milchsäure aus Traubenzucker und Rohrzucker, auch aus Pentosen, beim Erhitzen mit Aetzalkalien[3]).

Zur *Darstellung von r-Milchsäure*[4]) geht man von einer verdünnten Traubenzuckerlösung aus und bringt dieselbe durch Zusatz von saurer Milch oder von faulendem Käse, welche beide reichlich virulente Milchsäurebakterien enthalten, in Gärung. Während der Vergärung soll die Temperatur 45—55° sein; bei Innehaltung dieser Grenzen wird die Gefahr der alkoholischen Gärung und der Buttersäuregärung vermieden. Da der Milchsäurebazillus gegen freie Säure sehr empfindlich ist, so würde die Milchsäuregärung zum Stillstand kommen, sobald genügend freie Milchsäure vorhanden ist. Um das zu verhüten und die entstehende Milchsäure sogleich zu neutralisieren, setzt man der Masse von Anfang an Kalkmilch oder eine Suspension von Kreide oder Zinkcarbonat zu. Man erhält alsdann die Gärungsmilchsäure in Form ihres schwerlöslichen Calcium — oder Zinksalzes. Ersteres kann durch verdünnte Schwefelsäure, letzteres durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die freie Milchsäure nach dem Abdampfen des Wassers durch Destillation im Vakuum erhalten werden. Für technische Zwecke dampft man das Filtrat vom Calciumsulfat bis auf einen Milchsäuregehalt von 50% ein und bringt die so erhaltene sirupöse Flüssigkeit in den Handel.

Anwendungen: Sie wird beim Färben der Wolle zum Beizen mit

[1]) Habermann, Chem. Zt. **30**, 40 [1906].
[2]) E. Buchner u. J. Meisenheimer, Ueber die Milchsäuregärung. Ann. **349**, 125 [1906].
[3]) Katsujama, Ber. **35**, 669 [1902].
[4]) Ch. Z. **1897 II**, 20, 338, 937.

Kaliumdichromat verwendet, wobei insbesondere ihre große Löslichkeit und der Mangel an Aetzwirkung von Vorteil ist. Ferner dient sie in der Gerberei zur Entfernung des Kalks aus den Blößen. Auch für medizinische und häusliche Zwecke findet sie Verwendung.

Die α-Oxypropionsäure enthält, wie ein Blick auf obige Formel lehrt, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (Kursiv gedruckt); die Theorie läßt also drei Stereoisomere vorhersehen, nämlich eine rechtsdrehende und eine linksdrehende Modifikation, die sich zur Racemverbindung vereinigen können (siehe S. 44). Alle drei sind auch bekannt.

In der eben behandelten, durch Synthese oder durch Gärung entstehenden Gärungsmilchsäure liegt die racemische Form vor; sie ist optisch inaktiv und kann nach den auf S. 44 angeführten Methoden in die aktiven Komponenten zerlegt werden. Sie bildet zerfließliche, in Wasser, Alkohol und Aether leicht lösliche Krystalle und schmilzt bei + 18°; ihr in Wasser ziemlich schwer lösliches Zinksalz krystallisiert mit drei Mol. Krystallwasser.

Fleischmilchsäure, Rechtsmilchsäure, Paramilchsäure ist die rechtsdrehende Modifikation der α-Oxypropionsäure, findet sich im Fleischsaft und kann am bequemsten aus dem Liebigschen Fleischextrakt gewonnen werden. Sie entsteht aus der racemischen Gärungsmilchsäure bei der Spaltung mittelst Penicillium glaucum, welcher dabei die Linksform konsumiert. d-Milchsäure ist das erste faßbare Abbauprodukt des Traubenzuckers im Tierkörper[1]) und kann bei günstigen Konzentrationsverhältnissen in der Leber wieder in Glucose zurückverwandelt werden[1]). Sie ist daher ein zentrales Zwischenprodukt des Kreislaufs der Kohlehydrate im Tierkörper[2]). In den Muskeln entsteht sie nach den neuen Forschungen Embdens[3]) nicht aus Glucose, sondern aus andern Kohlehydratverbindungen, von denen eine bisher isoliert und in ihrer Konstitution bestimmt werden konnte.

Linksmilchsäure kann durch Zerlegung der Gärungsmilchsäure mit Hilfe von Strychnin (Methode c S. 50) erhalten werden und entsteht bei der Spaltung einer Rohrzuckerlösung durch den Bacillus acidi laevolactici[4]).

Die aktiven Milchsäuren geben, im Gegensatz zur racemischen, ein in Wasser leicht lösliches Zinksalz, welches mit zwei Mol. Krystallwasser krystallisiert.

Aethylenmilchsäure, β-Oxypropionsäure, Hydracrylsäure,

$$CH_2OH \cdot CH_2 \cdot COOH,$$

kann aus β-Chlor- oder Jodpropionsäure durch Erwärmen mit Wasser- und Silberoxyd, aus Aethylencyanhydrin $CH_2OH \cdot CH_2CN$ durch Verseifung erhalten werden. Sie bildet einen Sirup und geht leicht unter Abspaltung von Wasser in Acrylsäure $CH_2 = CH \cdot COOH$ über.

[1]) Embden und Mitarbeiter, Bioch. Zeitschr. **45**, 1, 30, 108 [1912]. Hofmeisters Beitr. **5**, 307 [1904], Zeitschr. f. physiol. Ch. **100**, 34 [1917].

[2]) Von Noorden u. Embden, Zbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. N. F. **1**, 1 [1906].

[3]) Embden u. Laquer, Zeitschr. f. physiol. Ch. **98**, 181 [1917]; Med. Klinik, **15**, 737 [1919].

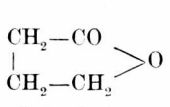
[4]) Ber. **24**, R. 150 [1891].

l-**β-Oxybuttersäure**, $CH_3.CHOH.CH_2.COOH$, entsteht im Organismus beim Abbau der Fette und vieler Aminosäuren (z. B. d-Amino-valeriansäure, Leucin u. a.). In großer Menge (bis zu 342 g in 3 Tagen) wird sie bei schweren Diabetesfällen mit dem Harn ausgeschieden. Ihrem Auftreten im Blut sind die schweren Erscheinungen beim Endstadium des Diabetes zuzuschreiben. Sie bildet hygroskopische Krystalle vom Fp. 49—50°, Sinterung bei 47—48,5°), ist mit Wasserdämpfen flüchtig, wobei sie sich in Wasser und α-Crotonsäure zersetzt.

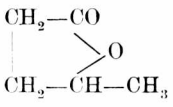
Anhang: **Lactone**[1]).

Nomenklatur. Wie bereits auf S. 228 erwähnt, werden die inneren Anhydride der Oxysäuren, welche durch Wasserabspaltung zwischen Carboxyl und alkoholischem Hydroxyl im gleichen Molekül entstanden gedacht werden können, als Lactone bezeichnet. Namentlich die γ- und δ-Oxysäuren bilden leicht Lactone, die als γ- und δ-Lactone unterschieden werden[2]).

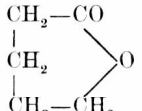
Nach der „Genfer Nomenklatur" werden die Namen der Lactone gebildet, indem man den Namen der Kohlenwasserstoffe die Endung *„olid"* hinzufügt. Die verschiedenen Lactone werden entweder auch hier als α-, β-, γ-, δ- usw. Olide oder durch Zahlen, welche die Stellung der Carbonylgruppe CO zu dem das alkoholische Sauerstoffatom tragenden Kohlenstoffatom bezeichnen, voneinander unterschieden.



Butyrolacton,
Butanolid,



γ-Valerolacton,
1,4-Pentanolid,



δ-Valerolacton,
1,5-Pentanolid.

Bildungsweisen. Die Reaktionen, welche zur Bildung von Lactonen führen, lassen sich in den meisten Fällen zurückführen auf Wasserabspaltung aus Oxysäuren oder auf Halogenwasserstoffabspaltung aus halogensubstituierten Säuren, welche das Hydroxyl bzw. das Halogenatom in der für die Lactonbildung geeigneten Stellung enthalten.

1. Bei den meisten γ-Oxysäuren findet die innere Wasserabspaltung schon bei gewöhnlicher Temperatur, in Wasserlösung, unmittelbar bei der Bildung der Säuren statt, weshalb die γ-Oxysäuren als solche überhaupt nicht isoliert werden können. Auch die lactongebenden Polyoxysäuren zeigen kaum größere Beständigkeit als die γ-Monooxysäuren. Die Lactonbildung ist wie die Esterbildung (siehe S. 194) eine umkehrbare Reaktion, weshalb die Umwandlung in Wasserlösung nie eine

[1]) Dieselben können hier nur kurz behandelt werden. Zur näheren Orientierung sei verwiesen auf die Monographien von Edv. Hjelt, „Ueber die Lactone". Samml. chem. u. chem.-techn. Vorträge von Ahrens, VIII. Bd. 3. u. 4. Heft. Stuttgart 1903. E. Otto, Neuere Untersuchungen über Lactone, Stuttgart 1920.

[2]) Auch α- (Ber. **24**, 4070 [1891]), β- (Ber. **30**, 1954 [1897]), ε- und ζ-Lactone sind bekannt, sollen aber hier nicht weiter berücksichtigt werden.

vollständige ist; vielmehr tritt zwischen der Säure einerseits und dem Lacton und Wasser anderseits ein Gleichgewichtszustand ein:

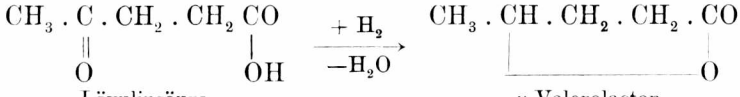


γ-Oxybuttersäure — Butyrolacton.

Durch substituierende Alkyle wird die Leichtigkeit der Lactonbildung wesentlich begünstigt [1]).

Um eine möglichst schnelle und vollständige Umwandlung einer Oxysäure in Lacton zu erzielen, muß die Lösung nicht nur gekocht, sondern es müssen auch kleine Mengen einer Mineralsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure, zugesetzt werden. Dieselben wirken nämlich stark beschleunigend auf den Vorgang der Lactonbildung ein.

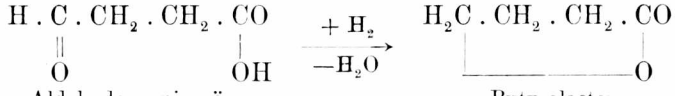
2. Die später zu behandelnden γ- und δ-Ketonsäuren lassen sich durch nascierenden Wasserstoff in Lactone überführen, indem zunächst in freiem Zustande mehr oder weniger unbeständige Oxysäuren entstehen. Die Methode ist praktisch wichtig wegen der leichten Zugänglichkeit dieser Ketonsäuren.



Lävulinsäure — γ-Valerolacton.

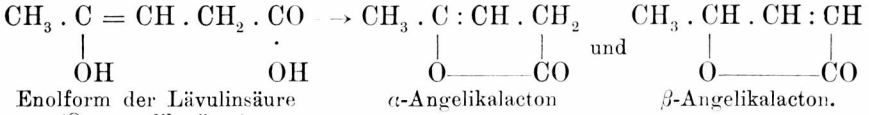
Die Reduktion wird gewöhnlich in alkalischer Lösung mit Natriumamalgam ausgeführt.

Ganz ähnlich wie die γ-Ketonsäuren verhalten sich auch die γ-Aldehydsäuren bei der Reduktion, z. B.



Aldehydopropionsäure — Butyrolacton.

Manche γ-Ketonsäuren gehen beim Erhitzen für sich (Destillieren) oder beim Behandeln mit wasserentziehenden Mitteln direkt unter Wasserabspaltung in Lactone über. Und zwar entstehen dabei gewöhnlich zwei strukturisomere ungesättigte Lactone, welche sich durch die Stellung der Doppelbindung im Lactonring voneinander unterscheiden. So erhielt, um einen der bekanntesten hierher gehörigen Fälle anzuführen, L. Wolff durch Destillation der Lävulinsäure die beiden Angelikalactone [2]):



Enolform der Lävulinsäure (Oxyangelikasäure) — α-Angelikalacton — β-Angelikalacton.

[1]) Reaktionsgeschwindigkeitsbestimmungen bei lactongebenden Oxysäuren sind namentlich von Hjelt ausgeführt worden. Ber. **24**, 1236 [1891]; **25**, 3173 [1892]; **27**, 3332 [1894]; **29**, 1861, 1885 [1896].

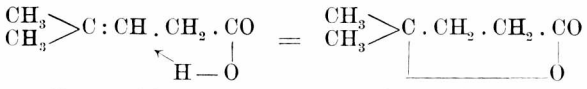
[2]) L. Wolff, Ann. **229**, 249 [1885].

3. Wie die γ-Oxysäuren, sind auch die γ-halogensubstituierten Säuren in der Regel sehr unbeständig, so daß sie häufig unmittelbar bei ihrer Bildung in Lactone übergehen; insbesondere kommen für diese Bildungsweise die reaktionsfähigen bromsubstituierten Säuren in Betracht; so z. B. entsteht Valerolacton aus γ-Bromvaleriansäure, Caprolacton aus γ-Bromcapronsäure usw.



γ-Bromcapronsäure $\qquad\qquad$ γ-n-Caprolacton.

4. Auch aus ungesättigten Säuren können Lactone erhalten werden. In einigen Fällen ist eine direkte Umlagerung einer ungesättigten Säure in isomeres γ-Lacton beobachtet worden [1]), eine Reaktion, welche als Anlagerung des Carboxyls an die ungesättigten Kohlenstoffatome aufgefaßt werden kann, z. B.:



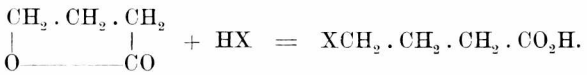
Brenzterebinsäure $\qquad\qquad$ Isocaprolacton.

Viele ungesättigte β-γ- und γ-δ-Säuren unterliegen einer Umwandlung in Lactone bei Einwirkung von rauchender Bromwasserstoffsäure, weil die betreffenden zunächst entstehenden, bromsubstituierten, gesättigten Säuren nicht existenzfähig sind oder äußerst leicht Bromwasserstoff unter Lactonbildung abgeben [2]).

Am einfachsten lassen sich die ungesättigten Säuren durch verdünnte Schwefelsäure in Lactone überführen, indem man sie mit einem Gemisch von gleichen Volumen Schwefelsäure und Wasser einige Minuten erwärmt [3]). Die Reaktion ist ganz analog der Bildung von Alkoholen aus ungesättigten Kohlenwasserstoffen bei Einwirkung verdünnter Schwefelsäure. Außer nach diesen einfachen Bildungsweisen können Lactone auch nach verschiedenen kernsynthetischen Methoden gewonnen werden, auf welche nicht an dieser, sondern an späterer Stelle eingegangen werden soll.

Chemisches Verhalten. Die Lactone sind zu chemischen Umsetzungen mit anderen Körpern im allgemeinen wenig geeignet, ein Verhalten, welches bei der Beständigkeit des Lactonringes, insbesondere des γ-Lactonringes, und der Natur der Lactone als innere Ester nicht überraschend erscheint.

Wie durch Wasser unter Rückbildung von Oxysäuren (siehe S. 233), so werden sie von Halogenwasserstoff unter Bildung halogenierter Säuren aufgespalten. Aus Butyrolacton werden in dieser Weise mit Leichtigkeit die α-Chlor-, Brom- und Jodbuttersäuren gewonnen [4]).



Während die Lactone von Alkalicarbonaten in der Kälte nicht

[1]) Geißler, Ann. **208**, 4.

[2]) Bredt u. Fittig, Ann. **208**, 58; **208**, 86. Stobbe, Ann. **282**, 294 [1894]. Fichter u. Langguth, Ann. **313**, 372 [1900].

[3]) Stobbe u. Vieweg, Ber. **35**, 1734 [1902].

[4]) In Eisessig, gesättigt mit Bromwasserstoff, hat J. Thiele ein Mittel gefunden, welches schon bei gewöhnlicher Temperatur gewisse ungesättigte Lactone hydrolysiert. Ann. **306**, 191 [1899].

verändert werden, wirken die freien Alkalien, wie auf alle Ester, verseifend ein unter Bildung der Salze der Oxysäuren oder der betreffenden Ketonsäuren [1]).

Mit Ammoniak vereinigen sich die Lactone unter Bildung von Oxysäureamiden,

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot CH \cdot CH_3 \\ | \quad\quad > O \\ CH_2 \cdot CO \end{array} + NH_3 = \begin{array}{l} CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_3 \\ | \\ CH_2 \cdot CO \cdot NH_2, \end{array}$$

mit Hydrazinhydrat und Phenylhydrazin unter Bildung von Oxysäurehydraziden.

Durch Natriumamalgam in schwach saurer Lösung lassen sich die Lactone der Polyoxysäuren zu den entsprechenden Aldosen reduzieren, eine Reaktion, welche von großer Bedeutung für den künstlichen Aufbau der Zuckerarten (siehe diese) geworden ist.

Ueber die *Einwirkung von gemischten Organomagnesiumverbindungen auf Lactone* vgl. Houben, Ber. **37**, 1489 [1904].

Ueber Isomerieerscheinungen bei ungesättigten Lactonen siehe J. Thiele, Ann. **306**, 194 [1899]. **319**, 155, 180 [1901]. Zu stereochemisch sehr interessanten Resultaten ist Erlenmeyer jun. bei Untersuchung der Oxolactone gelangt. Ber. **31**, 2225 [1898]; **35**, 1935 [1902].

Daß Lactonverbindungen unter den Produkten des vegetabilischen Lebens vorkommen, wird aus späteren Kapiteln ersichtlich. Hier sei einstweilen erwähnt, daß zu den wichtigsten unter den natürlichen Lactonen die Cumarine, vor allem das Cumarin selbst, gezählt werden müssen.

5. Aminohydroxylderivate der Fettsäuren — Oxyaminosäuren.

Neben den α-Aminosäuren und Diaminosäuren sind für die Eiweißchemie von Interesse die Oxyaminosäuren, deren einfachster und wichtigster Vertreter das unter den Spaltungsprodukten des Seidenleims entdeckte Serin, $CH_2OH—CHNH_2—COOH$, ist.

Man kennt folgende allgemeine Methoden zur Synthese von Oxyaminosäuren.

1. Die Umsetzung von Oxyhalogensäuren mit Ammoniak:

$$\underset{\alpha\text{-Oxy-}\beta\text{-Chlorpropionsäure}}{CH_2Cl—CH \cdot OH—COOH} \rightarrow \underset{\alpha\text{-Oxy-}\beta\text{-Aminopropionsäure.}}{CH_2NH_2—CH \cdot OH—COOH}$$

2. Einwirkung von Ammoniak auf Epihydrinsäuren:

$$\underset{\text{Glycidsäure (Epihydrinsäure).}}{\begin{array}{c} O \\ \diagup\diagdown \\ CH_2—CH—COOH \end{array}} \longrightarrow CH_2NH_2—CH \cdot OH—COOH$$

3. Einwirkung von Cyanwasserstoff und Ammoniak auf Oxyaldehyde [2]), z. B.:

[1]) Vgl. hierzu Stobbe, Ann. **321**, 122 [1902].
[2]) E. Fischer u. Leuchs, Ber. **35**, 3787 (1902].

$$CH_2OH—CH(OH)(NH_2) \longrightarrow CH_2OH—CH\,.\,NH_2—CN \longrightarrow$$

Glykolaldehydammoniak

$$CH_2OH—CH\,.\,NH_2—COOH$$

α-Amido-β-Oxypropionsäure (Serin).

Leichter als der Glykolaldehyd läßt sich das Aldol nach der Cyanhydrinmethode in die entsprechende α-Amino-γ-Oxyvaleriansäure, $CH_3\,.\,CH(OH)\,.\,CH_2\,.\,CH(NH_2)\,.\,CO_2H$, verwandeln [1]).

4. Addition von Cyanwasserstoff an Aminoaldehyde:

$$CH_2\,.\,OH—(CH\,.\,OH)_3—CH\,.\,NH_2—CHO \longrightarrow$$
$$CH_2\,.\,OH—(CH\,.\,OH)_3—CH\,.\,NH_2—CH\,.\,OH—COOH.$$

5. Partielle Desamidierung von Diaminosäuren [2]):

$$CH_2\,.\,NH_2—CHNH_2—COOH \rightarrow CH_2\,.\,NH_2—CH\,.\,OH—COOH$$

β-Diaminopropionsäure.

6. Kondensation von Aldehyden mit Glykokoll, eine Methode, welche jedoch nur einer beschränkten Anwendung fähig ist [3]).

7. Eine weitere Synthese von Oxyaminosäuren rührt von Sörensen her und schließt sich eng an seine Synthese der Diaminosäuren an. So konnte er aus dem γ-Brompropyl-phtalimidomalonester die α-Amino-δ-oxyvaleriansäure, $CH_2(OH)\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,CH(NH_2)CO_2H$, gewinnen.

Serin, α-Amino-β-oxypropionsäure, $CH_2OH—CHNH_2—COOH$, wurde 1865 von Cramer [4]) unter den Spaltungsprodukten des Seidenleims entdeckt und besitzt als die erste und einfachste Aminohydroxysäure der aliphatischen Reihe in chemischer wie in physiologischer Hinsicht ein erhöhtes Interesse. Die erste Synthese desselben wurde von E. Fischer und Leuchs auf dem oben unter 3. angedeuteten Wege bewirkt. Eine zweite Synthese, welche es gestattet, aus leicht zugänglichem Ausgangsmaterial Serin zu erhalten, wurde von Erlenmeyer jun. durchgeführt und besteht in folgendem: Durch Kondensation von Ameisäureester mit Hippursäureester entsteht *Formylhippursäureester* (I), der bei der Reduktion in *Benzoylserinester* (II) übergeht. Letzterer zerfällt durch Erhitzen mit sehr verdünnter Schwefelsäure in Serin, Benzoësäure und Alkohol.

$$\begin{array}{l} HCO_2C_2H_5 \\ CH_2NH\,.\,COC_6H_5 \\ \quad | \\ CO_2C_2H_5 \end{array} - C_2H_5OH = \begin{array}{l} \text{I. } CHO \\ \quad | \\ CHNH\,.\,COC_6H_5 \\ \quad | \\ CO_2C_2H_5 \end{array} \xrightarrow{H_2}$$

$$\text{II. } \begin{array}{l} CH_2OH \\ \quad | \\ CHNH\,.\,COC_6H_5 \\ \quad | \\ CO_2C_2H_5 \end{array} \xrightarrow{H_2SO_4} \begin{array}{l} CH_2OH \\ \quad | \\ CHNH_2 \\ \quad | \\ COOH \end{array} + C_2H_5OH + \underset{\text{Benzoesäure}}{C_6H_5COOH}$$

[1]) E. Fischer, Ber. **39**, 537 [1906].

[2]) Neuberg u. Silbermann, Ber. **37**, 341 [1904].

[3]) Erlenmeyer jun., Ann. **337**, 212 [1905]. Eine weitere Synthese siehe H. Leuchs u. Geiger, Ber. **39**, 1644 [1906].

[4]) J. pr. Ch. **96**, 76.

Ueber das Vorkommen einer Oxydiaminosebacinsäure im Leberproteïd vgl. man J. Wohlgemuth, Ber. **37**, 4362 [1904].

Das Serin scheidet sich aus wäßriger Lösung in dünnen Blättchen ab, schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 240° unter Gasentwicklung. Auch das in den Proteïnen gefundene Serin ist sowohl in wäßriger wie in salzsaurer Lösung optisch völlig inaktiv, dürfte aber ursprünglich in den Proteïnen wahrscheinlich optisch aktiv vorhanden sein. Die Spaltung der racemischen Form gelingt verhältnismäßig leicht mit der p-Nitrobenzoylverbindung [1]). Aus dieser lassen sich mittels des Chinin- und Brucinsalzes die aktiven Formen völlig rein gewinnen, und die spätere Abspaltung der Nitrobenzoylgruppe bietet auch keine Schwierigkeiten. Das l-Serin ist die natürliche, in den Proteïnen vorkommende Form und wurde aus der Seide isoliert. Bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor geht Serin in Alanin über [2]).

Isoserin, β-Amino-α-oxypropionsäure, $CH_2NH_2-CH(OH)-COOH$ wird am bequemstem aus β-Chlormilchsäure durch Erhitzen mit Ammoniak bereitet [3]), geht bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Phosphor in β-Aminopropionsäure über.

Anhang. **Cysteïn** (III) und **Cystin** (IV) stehen zum Serin in naher Beziehung.

III CH_2SH IV $CH_2-S-S-CH_2$
$CHNH_2$ $CHNH_2$ $CHNH_2$
$COOH$ $COOH$ $COOH$.

Das Cysteïn ist ein Thioserin und das Cystin ist dessen Disulfid. Beide wurden bei der Spaltung von Keratin — Hornspänen — in geringer Menge erhalten [4]). Cystin ist der einzige bekannte Eiweißbaustein, der organisch gebundenen Schwefel enthält. Nach Erlenmeyer jun. [5]) kann Cysteïn synthetisch hergestellt werden durch Erhitzen von Benzoylserinester mit Phosphorpentasulfid und Zersetzen der Schmelze mit konzentrierter Salzsäure; durch Oxydation mit Hilfe des Luftsauerstoffs läßt es sich in racemisches Cystin überführen. Aktives natürliches Cystin entsteht aus l-Serin, indem man die α-Amino-β-chlorpropionsäure, die aus dem Serinester durch Phosphorpentachlorid entsteht, mit Bariumhydrosulfid in wäßriger Lösung $1^1/_2$ Stunden auf 100° erwärmt. Dabei findet eine vollständige Ablösung des Halogens statt und aus der Flüssigkeit läßt sich nach Entfernung des überschüssigen Bariumhydrosulfids und Zusatz von Ammoniak durch Oxydation mit Luft Cystin isolieren [6]).

---

[1]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Ber. **39**, 2942 [1906]; **40**, 1057 [1907].

[2]) Ueber **Oxy-** und **Dioxyphenylserin** siehe K. W. Rosenmund und Dornsaft, Ber. **52**, 1734 [1919].

[3]) Weitere Bildungsweisen siehe C. Neuberg u. P. Mayer, Biochem. Zeitschr., **3**, 116 [1907].

[4]) Mörner, Z. physiol. Ch. **28**, 565. Man vgl. auch S. Gabriel, Ber. **38**, 630 [1905].

[5]) Erlenmeyer jun., Ann. **337**, 241 [1905].

[6]) E. Fischer u. Raske, Ber. **41**, 893 [1908].

Die Konstitution des Cysteïns wurde durch seinen Uebergang in Taurin (siehe dieses) festgestellt. Diese Reaktion ist auch für den Organismus von Bedeutung: Cystin ist die Muttersubstanz des Taurins, das die eine Komponente einer wichtigen Gallensäure, der Taurocholsäure, bildet.

XII. Mehrwertige Alkohole.

Wie auf S. 119 erörtert worden ist, existieren neben den bereits besprochenen einwertigen Alkoholen mit einem Hydroxyl auch solche, welche mehrere Hydroxylgruppen — je eine an einem Kohlenstoffatom — enthalten und daher als mehrwertige Alkohole zu bezeichnen sind. Dieselben zeigen im allgemeinen alle bei den einwertigen Alkoholen erwähnten Reaktionen. Doch ist zu berücksichtigen, daß die Umwandlungen, welche die einwertigen Alkohole auf Grund der in ihnen enthaltenen einzigen (OH)-Gruppe erleiden können, sich bei den mehrwertigen Alkoholen mehrere Male ausführen lassen; und zwar vermögen sie sich auch nacheinander zu vollziehen. So gelangt man, wie gleich bei den zweiwertigen Alkoholen näher erörtert werden soll, zu Substanzen, welche neben dem Charakter von Alkoholen auch denjenigen anderer Körperklassen zeigen. Wir haben solche gemischte Verbindungen bereits in den Oxysäuren kennen gelernt; ganz allgemein ergibt sich aus dem Verhalten derartiger gemischter Verbindungen, daß sie die vereinigten Charaktere der entsprechenden einfachen Verbindungsklassen besitzen.

Es sollen von den mehrwertigen Alkoholen und ihren zahlreichen Abkömmlingen hier nur die wichtigsten behandelt werden.

1. Zweiwertige Alkohole oder Glykole und deren Abkömmlinge.

Die zweiwertigen Alkohole nennt man nach ihrem einfachsten Vertreter, dem Glykol, auch Glykole. Sie leiten sich von den Kohlenwasserstoffen ab durch Ersatz von zwei an verschiedenen Kohlenstoffatomen stehenden Wasserstoffatomen durch Hydroxyl. Man unterscheidet α-, β-, γ-, δ-Glykole, je nachdem die Hydroxyle an benachbarten Kohlenstoffatomen stehen oder in 1,3-, 1,4-, 1,5-Stellung.

Bildungsweisen. Die zweiwertigen Alkohole können ähnlich wie die einwertigen aus den entsprechenden Halogenverbindungen durch Austausch des Halogens gegen Hydroxyl erhalten werden. Derselbe läßt sich erreichen durch Erhitzen der Halogenverbindungen mit Wasser oder Kaliumcarbonat, sowie durch Umsetzung mit Silber- oder Alkaliacetat und nachherige Verseifung der so entstandenen Diacetate.

Von besonderer Bedeutung ist diese Reaktion für die Darstellung der α-Glykole, weil die denselben entsprechenden Dibromide leicht durch

[1]) Friedmann, Hofmeisters Beitr. **3**, 1 [1902]. Neuberg, Ber. **35**, 3161 [1902].

Anlagerung von Brom an die Olefine zu erhalten sind. Auf diese Weise ist das Glykol zuerst von Wurtz dargestellt worden.

$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{+\,Br_2} CH_2Br{-}CH_2Br \xrightarrow{+\,2H_2O} CH_2 . OH{-}CH_2 . OH + 2\,HBr.$$

Auch andere Glykole lassen sich nach dieser Reaktion gewinnen. Lagert man z. B. an Allylbromid Bromwasserstoff an, so gelangt man zum Trimethylenbromid, welches zum Trimethylenglykol führt.

$$\underset{\text{Trimethylenbromid}}{CH_2Br . CH_2 . CH_2Br} \xrightarrow{2\,H_2O} \underset{\text{Trimethylenglykol.}}{CH_2OH . CH_2 . CH_2OH}$$

Daß sich die α-Glykole auch durch vorsichtige Oxydation der Olefine mit Kaliumpermanganatlösung erhalten lassen ist bereits auf S. 100 erwähnt.

Sie entstehen ferner neben sekundären Alkoholen bei der Reduktion der Ketone mit Natrium oder durch Elektrolyse [1]). Aceton liefert so neben Isopropylalkohol das Pinakon oder Tetramethyläthylenglykol, welches beim Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure unter merkwürdiger intramolekularer Atomverschiebung und Wasserabspaltung in Pinakolin übergeht:

$$\underset{\text{Aceton}}{(CH_3)_2CO} \xrightarrow{2\,H} \underset{\text{Pinakon}}{\begin{matrix}(CH_3)_2C . OH\\ |\\ (CH_3)_2C . OH\end{matrix}} \xrightarrow{-\,H_2O} \underset{\text{Pinakolin.}}{\begin{matrix}CH_3 . CO\\ |\\ (CH_3)_3C\end{matrix}}$$

Auf die gleiche Weise wie das Pinakon sind durch Reduktion einer Reihe von Ketonen **tetraalkylierte Aethylenglykole** dargestellt worden, die man als **Pinakone** zu bezeichnen pflegt und die sich gegen verdünnte Schwefelsäure und Salzsäure ebenso wie das Pinakon selbst verhalten.

Neuerdings sind Glykole durch Einwirkung von Alkylmagnesiumhaloiden auf Diketone [2]), auf Ketonalkohole, auf Aldehydalkohole [3]) und auf Dicarbonsäureester [4]) erhalten worden. Zelinsky z. B. gewann aus Diacetyl und Methylmagnesiumjodid Pinakon.

$$\underset{\text{Diacetyl}}{2\,CH_3CO . COCH_3} \xrightarrow{2\,J . Mg . CH_3} \underset{\text{Pinakon.}}{(CH_3)_2C(OH) - C(OH)(CH_3)_2}$$

Eigenschaften und chemisches Verhalten. Die Glykole sind meistens dicke, farblose, süßlich schmeckende Flüssigkeiten (daher der Name), in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether hingegen schwer löslich. Ihre Siedepunkte liegen beträchtlich höher als jene der einwertigen Alkohole mit der gleichen Kohlenstoffkette.

Ihr chemisches Verhalten läßt sich aus früheren Erörterungen ableiten, wenn man berücksichtigt, daß ihre beiden Hydroxylgruppen die gleiche Reaktionsfähigkeit zeigen wie das Hydroxyl der einwertigen Alkohole (siehe S. 122). Wir haben also auch bei den Glykolen Ersetzbarkeit des Hydroxyls durch Halogen, Aether-, Ester-, Alkoholatbildung, ferner wenn es sich um primäre Glykole handelt, Oxydation zu Aldehyd und Säure. Doch ist hervorzuheben, daß diese Reaktionen, weil zwei Hydroxylgruppen im Molekül vorhanden sind, einmal oder zweimal eintreten können, wie es die nachfolgende Zusammenstellung andeutet.

[1]) Ber. **27**, 454 [1894]. Ch. Z. **1900 II**, 794.
[2]) Zelinsky, Ber. **35**, 2138 [1902].
[3]) Franke u. Kohn, Ber. **37**, 4730 [1904].
[4]) Valeur, C. r. **136**, 694. Dilthey u. Last, Ber. **37**, 2639 [1904].

$CH_2.ONa$ | $CH_2.OH$ — Mononatriumglykolat

und

$CH_2.ONa$ | $CH_2.ONa$ — Dinatriumglykolat;

$CH_2.OC_2H_5$ | $CH_2.OH$ — Glykolmonoäthyläther

und

$CH_2.OC_2H_5$ | $CH_2.OC_2H_5$ — Glykoldiäthyläther

$CH_2.O.COCH_3$ | $CH_2.OH$ — Glykolmonoacetat

und

$CH_2.O.COCH_3$ | $CH_2.O.COCH_3$ — Glykoldiacetat

$CH:O$ | $CH_2.OH$ — Glykolaldehyd

und

$CH:O$ | $CH:O$ — Glyoxal;

$COOH$ | $CH_2.OH$ — Glykolsäure

und

$COOH$ | $CH:O$ — Glyoxylsäure

und

$COOH$ | $COOH$ — Oxalsäure.

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid werden beide Hydroxylgruppen durch Chlor ersetzt und man gelangt zu den neutralen Chlorwasserstoffestern der Glykole, z. B. $CH_2Cl—CH_2Cl$, die auch als Dichlorsubstitutionsprodukte der Paraffine (siehe S. 108) aufgefaßt werden können. Dahingegen tritt beim Erhitzen mit Chlorwasserstoff und Bromwasserstoff nur Ersatz *einer* Hydroxylgruppe durch Halogen ein und man gelangt zu den sog. **Halogenhydrinen.**

$$\begin{matrix} CH_2.OH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} + HCl = \begin{matrix} CH_2.Cl \\ | \\ CH_2.OH \end{matrix} + H_2O$$

Aethylenchlorhydrin.

Diese Halogenhydrine lassen leicht das Halogen gegen verschiedene Atomgruppen, wie NH_2, SO_3H usw., austauschen und bilden deshalb die Brücke für die Darstellung der meisten Glykolderivate. Bei der Einwirkung von Alkalien gehen sie unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in die inneren Anhydride der Glykole, die **Alkylenoxyde,** über.

$$\begin{matrix} CH_2Cl \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} = \begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}\!\!>\!O + HCl$$

Aethylenoxyd.

Die β-, γ- und δ-Glykole können mit Hilfe wasserentziehender Mittel, wie Chlorzink, P_2O_5, direkt in derartige cyclische Oxyde übergeführt werden.

Aethylenglykol, Glykol, 1,2-Aethandiol, $CH_2OH—CH_2OH$. Darstellung und Bildungsweisen desselben sind bereits oben besprochen. Es ist eine ölige, farblose Flüssigkeit vom Kp. 197,5° und spez. Gewicht 1,125, mischt sich mit Wasser und Alkohol, ist aber in Aether wenig löslich. Bei der Oxydation liefert es Glykolsäure und Oxalsäure.

Von Abkömmlingen der zweiwertigen Alkohole werden zunächst nur die wichtigsten Halogen- und Amidoderivate angeführt, während die Oxydationsprodukte später in einem besonderen Abschnitt behandelt werden sollen.

Glykolchlorhydrin, Aethylenchlorhydrin, Monochloräthylalkohol, $CH_2Cl—CH_2OH$, entsteht durch Einleiten von Chlorwasserstoff in erhitztes Glykol, ist eine mit Wasser mischbare Flüssigkeit vom Kp. 130°. Beim Behandeln mit Cyankalium geht es über in Aethylencyanhydrin, $CH_2(CN)—CH_2OH$, welches als das Nitril der Aethylenmilchsäure aufzufassen ist.

Aethylenoxyd, $\begin{matrix}CH_2\\|\\CH_2\end{matrix}\!\!>\!O$, bildet sich durch Destillation von Glykolchlorhydrin mit Kalilauge, besitzt ätherischen Geruch, siedet bei 13° und zeigt in hohem Maße die Fähigkeit, unter Oeffnung des Dreierringes die verschiedensten Substanzen zu addieren, weshalb es als Ausgangsmaterial für die Gewinnung anderer Verbindungen Verwendung gefunden hat. So vereinigt es sich bei Gegenwart von Wasser [1]) mit Ammoniak und Aminen unter Bildung von Oxäthylaminbasen. Die Alkylenoxyde und ihre Substitutionsprodukte lassen sich in Aldehyde umlagern [2]), z. B.

$$\begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\!\!>\!C\,.\,CH_2\,.\,O \longrightarrow \begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\!\!>\!CH\,.\,CHO$$

Diphenyl-äthylenoxyd — Diphenylacetaldehyd.

Amine, die sich von zweiwertigen Alkoholen herleiten.

a) Monoamine, Oxalkylbasen.

Oxäthylamin, Colamin, Aethanolamin, Aminoäthylalkohol, $HO\,.\,CH_2-CH_2NH_2$, bildet die Stickstoffbase vieler Phosphatide, z. B. des Kephalins [3]), entsteht aus Serin durch Fäulnis, wenn dieselbe unter Ausschluß der Luft (Bedeckung mit dicker Paraffinschicht) vor sich geht [4]), wird am besten durch Vereinigung von Aethylenoxyd mit Ammoniak [5]) in wäßriger Lösung erhalten, ist eine dicke, stark basische bei 171° siedende Flüssigkeit

$$\begin{matrix}CH_2\\|\\CH_2\end{matrix}\!\!>\!O + NH_3 = \begin{matrix}CH_2-OH\\|\\CH_2-NH_2.\end{matrix}$$

In gleicher Weise entstehen auch **Dioxäthylamin** $(HO\,.\,CH_2-CH_2)_2NH$ und **Trioxäthylamin** $(HO\,.\,CH_2-CH_2)_3N$. Verwendet man statt Ammoniak zur Addition an Aethylenoxyd primäre und sekundäre Aminbasen, so entstehen Oxäthylalkylamine [6]), $HO\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,NHR$ und $HO\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,NR_2$. So z. B. bildet sich aus Aethylenoxyd und Dimethylamin das **Oxäthyldimethylamin,** $HO\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,N(CH_3)_2$, welches deshalb Interesse hat, weil es auch als Spaltungsprodukt des wichtigen Alkaloids Morphin (s. d.) erhalten wird.

Nach Versuchen von Paal u. Weidenkaff lassen sich Oxalkylamine auch durch Anwendung der Grignardschen Reaktion auf Aminosäureester erhalten [7]).

Die Aminosäureester liefern durch Kombination mit gemischten Organomagnesiumverbindungen tertiäre Aminoalkohole, wobei aus der Carboxylgruppe der tertiäre Carbinolrest $\begin{matrix}R\\|\\C-OH\\|\\R\end{matrix}$ entsteht, z. B.

$$H_2N\,.\,CH_2-C\!\!<\!\!\begin{matrix}O\\\\OC_2H_5\end{matrix} \xrightarrow{C_6H_5MgBr} H_2N\,.\,CH_2-C\!\!<\!\!\begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\\OH\end{matrix}$$

Glykokollester — Diphenyloxäthylamin

[1]) L. Knorr, Ber. **32**, 729 [1899].

[2]) Klages u. Keßler, Ber. **39**, 1753 [1906]. Ueber sym. Diphenyläthylenoxyd s. P. Rabe u. Hallensleben, Ber. **43**, 884 [1910].

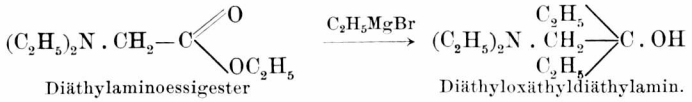
[3]) A. Baumann, Biochem. Zeitschr. **54**, 30 [1913]. M. H. Renall, Ebenda **55**, 296 [1913].

[4]) F. F. Nord, Biochem. Ztschr. **95**, 281 [1919].

[5]) L. Knorr, Ber. **30**, 909 [1897]. Ann. **315**, 104 [1901]; **316**, 311 [1901].

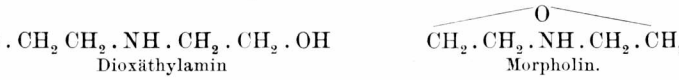
[6]) Die Oxyalkylbasen bezeichnet man auch mit dem Sammelnamen *Hydramine* oder *Alkine* nach Ladenburg (Ber. **22**, 2583), welcher die Carbinolgruppe $\equiv C(OH)$ hier *„Alkin“* und z. B. die Verbindung $HO\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,N(C_2H_5)_2$ Diäthylmethylinalkin nennt.

[7]) Paal u. Weidenkaff, Ber. **39**, 810 [1906]. Man vgl. auch Ch. Z. **1906 I**, 1584, 1586.



Diäthylaminoessigester — Diäthyloxäthyldiäthylamin.

Das eben erwähnte Dioxäthylamin stellt die Brücke dar, die von den aliphatischen Verbindungen zum **Morpholin** führt, welches bei den Versuchen zur Konstitutionserforschung des Morphins eine große Rolle gespielt hat. Das Morpholin ist der innere Aether des Dioxäthylamins

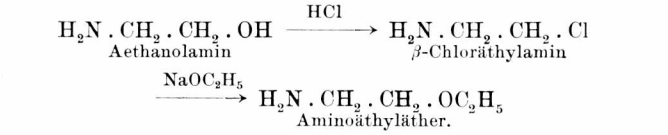


Dioxäthylamin — Morpholin.

Man kann das Dioxäthylamin am glattesten durch Erhitzen mit 70%iger Schwefelsäure auf 160° in Morpholin verwandeln, in derselben Weise, in der sich δ-Glykole, die dem Dioxäthylamin in ihrer Konstitution verglichen werden können, in ihre Oxyde verwandeln lassen. Das Morpholin[1]) ist eine stark basische Flüssigkeit vom Kp. 128°. Die Annahme, daß sich von demselben das wichtige Alkaloid Morphin ableite, ist, wie wir später näher ausführen werden, wieder aufgegeben worden.

Aus dem Aminoäthylalkohol kann der **Aminoäthyläther** $H_2N . CH_2 . CH_2 . OC_2H_5$ gewonnen werden[2]).

Man erhält diesen *einfachsten Repräsentanten der Aetherbasen* nach Knorr, indem man den Aminoäthylalkohol zunächst durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 150—160° in das β-Chloräthylamin-Chlorhydrat umwandelt: beim Erhitzen mit Natriumäthylatlösung auf 150—160° liefert dasselbe den Aminoäther:



Aethanolamin — β-Chloräthylamin — Aminoäthyläther.

Der Aminoäthyläther ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit von ausgesprochenem Aminbasengeruch und alkalischer Reaktion. Er mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältnis und die meisten seiner Salze sind in Wasser sehr leicht löslich.

Von Interesse ist auch der **Dimethylaminoäthyläther** $(CH_3)_2N . CH_2 . CH_2 . OC_2H_5$, da er von Knorr[3]) als Spaltungsprodukt der wichtigen Alkaloide Morphin, Codeïn und Thebaïn isoliert wurde. Synthetisch entsteht er durch Einwirkung von Dimethylamin auf Jodäther,



sowie durch Umsetzung von Chloräthyldimethylamin mit Natriumäthylat



Die Base siedet bei 120—121° unter 750 mm Druck.

In nächster Beziehung zum Oxäthylamin steht eine Verbindung, welche große physiologische Bedeutung hat, nämlich das

Cholin, Oxäthyltrimethylammoniumhydroxyd, Bilineurin, Sinkalin, $HO . CH_2 . CH_2 . N(CH_3)_3 . OH$. Es ist sehr verbreitet im Tier- und Pflanzenorganismus, wahrscheinlich ein

[1]) Eingehende Beschreibung desselben s. L. Knorr, Ann. **301**, 1 [1898].
[2]) L. Knorr, Ber. **38**, 3129 [1905].
[3]) L. Knorr, Ber. **37**, 3494, 3499, 3504 [1904].

konstant vorkommendes Produkt des Pflanzenlebens, das zum Aufbau aller Pflanzenzellen notwendig ist. Den Namen Cholin erhielt es von Strecker, der es in der Schweins- und Rindsgalle auffand. Im Hirn und Eidotter kommt es als Bestandteil des Lecithins[1]) vor. Babo und Hirschbrunn haben es durch Spaltung des Alkaloids Sinapin mit Barythydrat erhalten und unter dem Namen Sinkalin beschrieben. Läßt sich aus Samen und Keimpflanzen darstellen[2]).

Seine Konstitution ergibt sich aus seinen Spaltungsprodukten — eine konzentrierte wäßrige Cholinlösung wird beim Kochen in Trimethylamin und Glykol gespalten — sowie auf Grund von Synthesen. Man erhält es nämlich synthetisch durch Erhitzen des Trimethylamins mit Aethylenchlorhydrin oder aus Trimethylamin und Aethylenoxyd durch Stehenlassen in wäßriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur[3]):

$$\begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}\!\!>\!O + N(CH_3)_3 + H_2O = (CH_3)_3N\!<\!\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH \\ OH. \end{matrix}$$

Das Cholin ist eine nicht krystallisierbare, sirupöse Substanz, an der Luft zerfließlich, in Wasser in jedem Verhältnis löslich. Reagiert stark alkalisch, ist physiologisch nur wenig wirksam. Durch Oxydation geht es in Betaïn (siehe S. 218) über.

Muscarin ist das giftige Prinzip des Fliegenschwammes und steht zum Cholin in naher Beziehung. Seine Konstitution ist noch nicht mit aller Sicherheit festgestellt. Vielleicht liegt in ihm das Dioxäthyltrimethylammoniumhydroxyd von der Formel $(HO)_2CH - CH_2 \cdot N(CH_3)_3OH$ vor. Näheres s. E. Fischer, Ber. **26**, 468 [1893]; **27**, 165 [1894]. Nothnagel, Ber. **26**, 801. Ein höheres Homologes desselben ist wahrscheinlich das Novain[4]).

N-Dimethyl-vinylamin, $CH_2 : CH \cdot N(CH_3)_2$, wird erhalten durch trockene Destillation von Neurinchlorid[5]). Es ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit vom Kp. 37—38°, wird von Säuren rasch in Acetaldehyd und Dimethylamin gespalten und zeigt große Neigung zur Polymerisation, wobei es in eine weiße, feste Masse übergeht.

---

[1]) **Lecithin** gehört zur Gruppe der Phosphatide und ist eine sehr kompliziert gebaute Verbindung, deren Konstitution sich aus ihrer Zersetzung bei der Einwirkung von verdünnten Säuren oder Alkalien ergibt. Sie zerfällt nämlich dabei in Cholin und einen Triester des Glycerins, den Distearylphosphorsäureglycerinester (I). Danach ist Lecithin aufzufassen als das Cholinsalz dieses Esters von der Formel II.

I. $\begin{matrix} CH_2 - OCO \cdot C_{17}H_{35} \\ | \\ CH - OCO \cdot C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2 - OPO(OH)_2 \end{matrix}$ II. $\begin{matrix} CH_2 - OCO \cdot C_{17}H_{35} \\ | \\ CH - OCO \cdot C_{17}H_{35} \\ | \qquad\qquad\qquad (CH_3)_3 \\ | \qquad\qquad\qquad\quad \diagdown \\ CH_2 - OPO(OH) \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \qquad N \cdot OH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad \diagup \end{matrix}$

Es gibt verschiedene Lecithine, welche sich konstitutionell dadurch voneinander unterscheiden, daß in die Formel II außer dem Stearin- auch der Palmitin- und Oelsäurerest eintreten und Cholin durch eine andere Base (z. B. Colamin) ersetzt sein kann.

[2]) E. Schulze, Ztschr. f. physiol. Ch. **60**, 155 [1909].

[3]) Weitere Synthese s. Bode, Ann. **267**, 521 [1892].

[4]) F. Kutscher, Ztschr. f. physiol. Ch. **49**, 47 [1906].

[5]) Kurt H. Meyer u. H. Hopff, Ber. **54**, 2274 [1921].

Neurin, Vinyltrimethylammoniumhydroxyd,

$$CH_2 : CH . N(CH_3)_3OH$$

ist im Jahre 1865 gleichzeitig mit dem Cholin bei der Behandlung des Rinderhirns mit Barythydrat entdeckt worden, entsteht aus Cholin bei der Fäulnis, sowie durch Kochen mit Barytwasser. Es findet sich unter den bei der Fäulnis von Eiweißstoffen, namentlich in Leichen, entstehenden Ptomaïnen. Im Gegensatz zu dem ihm konstitutionell nahestehenden, physiologisch wenig wirksamen Cholin, aus dem es auch erhalten werden kann, ist das Neurin ein sehr starkes Gift [1]).

b) Alkylendiamine.

Interessant sind auch die von den Glykolen sich herleitenden Diamine, in denen die beiden Hydroxylgruppen der Glykole durch Amidoreste NH_2 ersetzt sind, die man unter der Bezeichnung Alkylendiamine zusammenfaßt.

Einige derselben entstehen bei der Fäulnis von Fleisch usw. Künstlich lassen sie sich ähnlich den Alkylaminen herstellen (siehe S. 151), z. B. durch Einwirkung von Ammoniak auf Alkylenbromide $C_nH_{2n}Br_2$, sowie durch Reduktion von Alkylencyaniden [2]) $C_nH_{2n}(CN_2)$.

Sie bilden stark basische Flüssigkeiten oder niedrig schmelzende feste Körper, die durch Austritt von Ammoniak in cyclische Imide übergehen.

Aethylendiamin, $H_2NCH_2 — CH_2NH_2$, kann neben anderen Produkten durch Erhitzen von Aethylenbromid mit alkoholischem Ammoniak auf 100° erhalten werden.

$$Br . CH_2 — CH_2 . Br + 2NH_3 = H_2N . CH_2 — CH_2 . NH_2 + 2HBr.$$

Schmilzt bei 8°, siedet bei 116°, verbindet sich mit Wasser zu einem bei 10° schmelzenden und bei 118° siedenden Hydrat. Durch Erhitzen von Aethylendiaminchlorhydrat entsteht das

Diäthylendiamin, Piperazin, Hexahydropyrazin, $HN<\begin{matrix}CH_2 — CH_2\\CH_2 — CH_2\end{matrix}>NH$, welches also eine cyclische Verbindung darstellt. Es bildet sich auch durch Reduktion des später zu behandelnden Pyrazins und ist eine starke, in Wasser lösliche Base vom Fp. 104°, Kp. 145°. Praktisch wichtig ist seine Eigenschaft, mit Harnsäure ein leicht lösliches Salz zu bilden. Es findet deshalb als harnsäurelösendes Mittel in der Heilkunde Verwendung [3]).

Tetramethylendiamin, Putrescin, 1,4-Diaminobutan,

$$H_2N . CH_2 . (CH_2)_2 . CH_2 . NH_2,$$

[1]) Ueber Beziehungen, welche bei Cholin, Neurin und verwandten Verbindungen zwischen ihrer chemischen Konstitution und ihrer physiologischen Wirkung obwalten, vgl. Ernst Schmidt, Ann. **337**, 37 [1904].

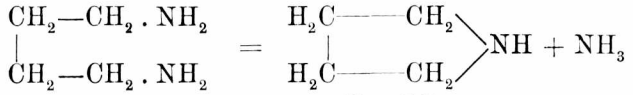
[2]) Ueber eine Synthese von Diaminen durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus den Diaminodicarbonsäuren und Diaminomonocarbonsäuren vgl. C. Neuberg, Z. physiol. Ch. **45**, 110. Ch. Z. **1905 II**, 463.

[3]) Ber. **24**, 241 [1891]. Ber. **30**, 1584 [1897].

entsteht bei der Fäulnis von Fleisch, von Ornithin (siehe S. 220), kommt in Hyoscyamus muticus neben dem Hyoscyamin vor[1]) und kann dargestellt werden durch Reduktion des Aethylencyanids:

$$NC \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CN + 8H = H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2,$$

besser durch Reduktion des Succindialdoxims. Schmilzt bei 27° und geht beim Erhitzen unter Abspaltung von Ammoniak über in das später zu behandelnde **Pyrrolidin** oder Tetrahydropyrrol[2]).

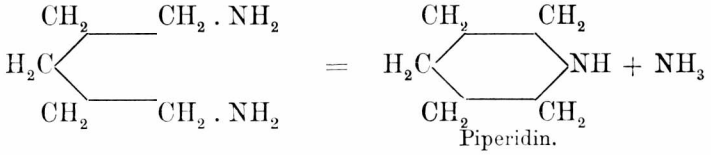


Pyrrolidin.

Pentamethylendiamin, Cadaverin, 1,5-Diaminopentan,

$$H_2N \cdot CH_2 \cdot (CH_2)_3 \cdot CH_2 \cdot NH_2,$$

ist in physiologischer Beziehung wichtig, da es unter den Eiweißfäulnisprodukten auch im Leichengift vorkommt. Auf synthetischem Wege kann es durch Reduktion des Trimethylencyanids, $CN \cdot (CH_2)_3 \cdot CN$, bequemer aus dem bei der Aufspaltung des Benzoylpiperidins mit Chlorphosphor entstehenden 1,5-Dichlorpentan, $Cl \cdot (CH_2)_5 \cdot Cl$, erhalten werden, indem man die beiden Chloratome desselben durch Amidogruppen ersetzt[3]). Gewissermaßen das Gegenstück von dieser Synthese läßt sich realisieren, wenn man das salzsaure Salz des Pentamethylendiamins erhitzt. Dasselbe spaltet nämlich, ähnlich wie das Tetramethylendiamin, Ammoniak ab und geht über in das **Piperidin** oder Hexahydropyridin.



Piperidin.

Im Anschluß an die eben behandelten Amidoverbindungen sei hier noch erwähnt

Taurin, Amidoäthylsulfonsäure, $\begin{matrix} CH_2—NH_2 \\ | \\ CH_2—SO_3H \end{matrix}$ oder $\begin{matrix} CH_2—NH_3 \\ | \quad | \\ CH_2—SO_3, \end{matrix}$

welches sich in Verbindung mit Cholsäure als Taurocholsäure in der Galle der Ochsen (daher der Name Taurin) und vieler anderer Tiere findet und am besten aus dem Seeohr, Haliotis, gewonnen wird, das in

---

[1]) Willstätter u. Heubner, Ber. **40**, 3869 [1907].

[2]) Ladenburg, Ber. **19**, 782 [1886]. Petersen, Ber. **21**, 290 [1888]. Gabriel, Ber. **24**, 3233 [1891].

[3]) J. v. Braun, Ber. **37**, 3583 [1904]. Auch Hexamethylendiamin und Heptamethylendiamin lassen sich leicht unter Benützung von Piperidin als Ausgangsmaterial darstellen. Vgl. J. v. Braun u. Müller, Ber. **38**, 2203 [1905]. Synthese des symm. Diphenylcadaverins siehe J. v. Braun, Ber. **41**, 2165 [1908].

Mengen an der Pacifischen Küste vorkommt[1]). Kann künstlich aus Chloräthylsulfosäure, $CH_2Cl—CH_2SO_3H$, durch Behandeln mit Ammoniak dargestellt werden und bildet bei 240° unter Zersetzung schmelzende Prismen. Durch salpetrige Säure wird es unter Ersatz der Amido- durch die Hydroxylgruppe in Isäthionsäure (Oxäthylsulfosäure), $CH_2OH—CH_2SO_3H$, übergeführt.

2. Dreiwertige Alkohole.

Nach ihrem wichtigsten Vertreter, dem Glycerin, heißen die dreiwertigen Alkohole auch Glycerine. Sie enthalten drei Hydroxylgruppen an drei verschiedenen Kohlenstoffatomen gebunden und man kann sie aus den ungesättigten einwertigen Alkoholen darstellen, indem man diese durch Zusatz von Brom in die Dibromide verwandelt und letztere mit Wasser erhitzt, oder indem man die ungesättigten Alkohole vorsichtig mit Kaliumpermanganatlösung oxydiert[2]). Ihr chemischer Charakter ist durch die Anwesenheit dreier alkoholischer Hydroxylgruppen bedingt, die der Reihe nach oder gleichzeitig unter Bildung von Aethern, Estern usw. in Reaktion treten können (vgl. S. 239).

Glycerin, Oelsüß, Propantriol, $HOCH_2.CHOH.CH_2OH$, wird technisch in großen Mengen bei der Verseifung der Fette neben den freien Fettsäuren resp. Seifen gewonnen (siehe S. 187). Am leichtesten läßt sich das Glycerin rein erhalten, wenn man die Verseifung der Fette mit Wasserdampf bewerkstelligt. Das Rohglycerin wird durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt, durch Knochenkohle entfärbt und schließlich im Vacuum konzentriert.

In der Neuzeit wird das Glycerin technisch nach dem Verfahren von Connstein und Lüdecke dargestellt, das zu den schönsten Ergebnissen der Kriegschemie zählt[3]). Es beruht darauf, daß der Betriebsstoffwechsel der Hefe bei der alkoholischen Gärung durch die Gegenwart von Sulfiten und anderen Salzen derart beeinflußt werden kann, daß das Verhältnis der Gärerzeugnisse sich vollständig verschiebt. Die Versuche zeigten zunächst, daß Zusatz alkalisch reagierender Stoffe zu einer 10%igen Zuckerlösung mit etwas Nährsalzen auf die Hefe derart wirkt, daß bei der Gärung bei 30—35° erhebliche Mengen Glycerin entstehen. Solche Zusätze sind: Dinatriumphosphat, Ammoniumcarbonat, Natriumacetat, Mononatriumcarbonat, Monomagnesiumcarbonat und andere. Solche alkalische Maischen bilden aber ausgezeichnete Nährböden für alle möglichen Bakterien, insbesondere Milchsäurebakterien, welche nicht nur einen großen Teil des Zuckers aufzehren, sondern auch das entstehende Glycerin derartig verunreinigen, daß es nur schwer gereinigt werden kann. Dieser Uebelstand wird beseitigt durch Verwendung von Dinatriumsulfit als alkalischer Zusatz.

[1]) C. A. Schmidt u. T. Watson Ch. Z. **1919 I**, 14.
[2]) Ber. **28**, R 297 [1895].
[3]) Connstein u. Lüdecke, Ber. **52**, 1385 [1919]. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr., **78**, 238 [1916], **89**, 365 u. **92**, 234 [1918].

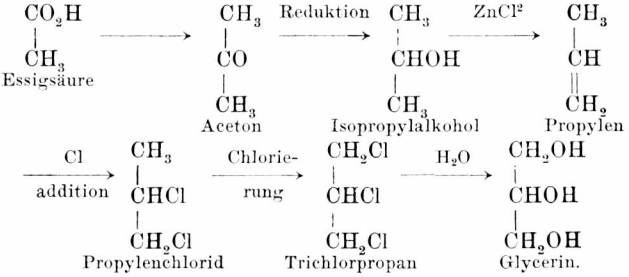
Es tötet vorhandene Milchsäurebakterien ab oder beeinträchtigt ihre Vermehrung. Außerdem hat es sich als spezifisch wirksam für die Bildung von Glycerin erwiesen. Mit steigendem Sulfitzusatz wird die alkoholische Zuckergärung derartig verändert, daß die Bildung von Alkohol und Kohlensäure ab-, die Bildung von Glycerin und Acetaldehyd dagegen zunimmt. Die Glycerinausbeute steigt von 23,1% bei Zusatz von 40% (des Zuckers) Na_2SO_3 auf 36,7% bei 200% Na_2SO_3-Zusatz. Verwendung anderer Zuckerarten oder von Melasse oder verschiedener Heferassen ändert das Ergebnis nicht, dieselbe Hefe kann immer wieder verwendet werden mit unveränderten Ausbeuten; von Zeit zu Zeit empfiehlt sich eine Erholungszwischengärung ohne Sulfitzusatz. Bei der Glyceringärung mit Dinatriumsulfit bildet sich als Nebenprodukt über 10% Acetaldehyd. Dies beruht darauf, daß sich das Dinatriumsulfit mit der entstehenden Kohlensäure zu Bicarbonat und Bisulfit umsetzt, und letzteres mit dem Aldehyd die Bisulfitverbindung bildet und ihn so vor dem weiteren Angriff der Hefe schützt. Daß dieses „Abfangen" von Acetaldehyd gerade für die Glycerinausbeute wesentlich ist, wird durch folgende Ueberlegung[1]) verständlich: Das bei der Gärung gebildete Glycerin entsteht durch Reduktion des Glycerinaldehdys, der als Spaltungsprodukt des Traubenzuckers mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann; es muß also zu diesem Prozeß Wasserstoff zur Verfügung stehen. Bei der gewöhnlichen Gärung wird dieser Wasserstoff zur Bildung von Aethylalkohol aus Acetaldehyd verbraucht; er ist aber für die Reduktion des Glycerinaldehyds frei, wenn der Acetaldehyd irgendwie, z. B. durch Natriumhydrosulfit gebunden wird. Für diese Erklärung ist auch die Steigerung der Glycerinausbeute bei Alkalizusatz als Beweis aufzuführen. Hiebei bildet sich nämlich aus Acetaldehyd nach der Cannizzaroschen Reaktion (siehe S. 171) Aethylalkohol und Essigsäure. Da die Cannizzarosche Reaktion nicht als Reduktion, sondern als Wasseranlagerung aufzufassen ist, so geht auch hieraus hervor, daß die Glycerinbildung bei der Gärung immer dann zunimmt, wenn die normalen Reduktionsprozesse hintangehalten werden. Die Mengenverhältnisse der gebildeten Gärungsprodukte stimmen mit der oben ausgeführten Theorie überein. Nach diesem Verfahren, das sich ohne Schwierigkeiten in den Großbetrieb überführen ließ, wurden während des Krieges monatlich mehr als 1 Million kg Glycerin hergestellt. Die technische Ausbeute an fertigem Glycerin, auf Zucker bezogen, beträgt 20—25%. Daß auch im tierischen Organismus aus Zucker Glycerin entstehen kann[2]), ist für die chemische Aufklärung wichtiger Stoffwechselvorgänge von großer Bedeutung, da Glycerin auch ein integrierender Bestandteil der

[1]) C. Neuberg u. J. Hirsch, Biochem. Zeitschr. **98**, 141 [1919]; **100**, 114 [1919]. Dieselben u. E. Reinfurth, Biochem. Zeitschr. **105**, 307 [1920].

[2]) E. Schmitz, Bioch. Zeitschr. **45**, 18 [1912]. Embden, Schmitz u. Baldes, ebenda S. 174.

Fette ist und da man einwandfrei festgestellt hat, daß der Organismus Kohlehydrate in großem Umfang als Fette speichern kann.

Von theoretischem Interesse ist die Entstehung von Glycerin aus Allylalkohol durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, $CH_2 : CH . CH_2OH \rightarrow CH_2OH . CHOH . CH_2OH$, sowie seine in den Jahren 1872 und 1873 von Friedel und Sylva[1]) durchgeführte **Totalsynthese.** Diese Forscher gingen aus von der Essigsäure, die selbst auf verschiedenen Wegen aus den Elementen aufgebaut werden kann (z. B. Acetylen + Wasser → Aldehyd → Essigsäure), gewannen daraus Aceton (siehe dieses) und nun führte die Synthese über den Isopropylalkohol, das Propylen und Trichlorpropan zum Glycerin[2]), wie es nachfolgendes Schema andeutet.



Glycerin bildet in reinem Zustand einen dicken, farblosen Sirup von süßem Geschmack, daher stammt sein Name. Es hat das spez. Gew. 1,265 bei 15°, siedet unter gewöhnlichem Druck bei 290°, bei 12 mm Druck bei 170°, erstarrt unter 0° allmählich zu durchsichtigen Krystallen, die bei + 17° schmelzen. Mit Wasser und Alkohol mischt es sich in jedem Verhältnis, in Aether ist es unlöslich. Mit Alkalien und anderen Metallhydroxyden bildet es lösliche Alkoholate, beim Erhitzen mit wasserentziehenden Substanzen liefert es Acroleïn. Daß aus ihm noch verschiedene andere Verbindungen dargestellt werden können, ist bereits in vorhergehenden Kapiteln erörtert worden.

Bei vorsichtiger Oxydation mit Brom oder Salpetersäure verwandelt sich das Glycerin in Glycerose, welche der Hauptsache nach aus Dioxyaceton, $CH_2OH . CO . CH_2OH$, besteht und durch verdünntes Alkali zu einem Zucker $C_6H_{12}O_6$, Acrose genannt, polymerisiert wird.

Verwendung des Glycerins. Die größte Menge des Glycerins wird zur Herstellung von Nitroglycerin verbraucht. Ferner dient es zum Aufbewahren von Genußmitteln, die feucht bleiben sollen (Früchte, Senf u. dgl.); auf Grund seiner Schlüpfrigkeit wird es für kosmetische und Hautpräparate viel benützt. Es findet auch Verwendung als Zusatz zu Druckfarben und Schuhwichse, als Druckflüssigkeit für hydraulische Maschinen. Da die Gemenge von Glycerin und Wasser schwer erstarren und auch schwer verdunsten, dienen sie zur Füllung von Gasuhren und Meßapparaten mit flüssiger Absperrung, welche der Kälte und Hitze ausgesetzt sind.

---

[1]) C. r. **74**, 805 [1872]; **76**, 1594 [1873].

[2]) Eine andere Totalsynthese des Glycerins, auf die wir später noch zu sprechen kommen, ist von O. Piloty ausgeführt worden. Ber. **30**, 3161 [1897]. Man vgl. auch A. Pictet u. A. Barbier, Helv. chim. Acta **4**, 924 [1921].

Nitroglycerin[1]), Glycerintrinitrat, $CH_2ONO_2-CHONO_2-CH_2ONO_2$, wird durch Einwirkung eines Gemenges von Salpeter- und Schwefelsäure auf Glycerin erhalten.

$$C_3H_5(OH)_3 \,.\, 3HNO_3 = C_3H_5(ONO_2)_3 + 3H_2O.$$

Zur *Darstellung des Nitroglycerins* wird reines, wasserfreies Glycerin in ein abgekühltes Gemenge von Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure unter Rühren in dünnem Strahl eingetragen. Die Nitrierung vollzieht sich am besten bei 20—25°, die Temperatur darf 30° nicht übersteigen. Nach beendeter Einwirkung läßt man die Reaktionsflüssigkeit ruhig stehen, wobei sich zwei Schichten bilden. Die obere besteht aus Nitroglycerin, wird in einen Waschapparat abgelassen und so lange mit Wasser gewaschen, bis alle anhaftende Säure entfernt ist. Die untere Schicht ist noch Salpetersäure enthaltende Schwefelsäure; man läßt sie einige Tage stehen, damit sich die letzten Spuren Nitroglycerin absetzen (Nachscheidung) und verarbeitet sie nach der Denitrierung auf Schwefelsäure.

Das mit Wasser behandelte Nitroglycerin wird noch mit Sodalösung gewaschen und schließlich zur Entfernung des Wassers durch kalzinierte Soda filtriert.

Das Nitroglycerin ist in reinem Zustande ein farbloses, süßlich brennend schmeckendes Oel, dessen Dämpfe giftig wirken und Schüttelfrost, Kopfweh, Schwindel, Bewußtlosigkeit erzeugen. In Wasser ist es wenig, in Alkohol, Benzol und Aether leicht löslich. Bei niederer Temperatur erstarrt es zu nadelförmigen Krystallen, die bei 11° schmelzen.

Verbrennt ohne Explosion, explodiert aber beim raschen Erhitzen, durch Schlag, Stoß oder durch die Explosion eines Knallquecksilberzündhütchens überaus heftig, indem es sich nach der Gleichung zersetzt:

$$2C_3H_5(ONO_2)_3 = 6CO_2 + 5H_2O + 6N + O.$$

Der allgemeinen Benützung des *reinen* Nitroglycerins als Mittel zum Sprengen stellt sich seine große Empfindlichkeit gegen mechanische Einwirkungen sowie seine flüssige Form in den Weg, während es als Mittel zum Treiben von Geschossen wegen der außerordentlich rasch verlaufenden Explosion, wie man sagt wegen seiner „brisanten" Wirkungsweise, auch nicht ohne weiteres in Betracht kommen kann. Es ist das Verdienst von Alfred Nobel, gezeigt zu haben, in welcher Weise die in dem Nitroglycerin schlummernden gewaltigen Kräfte sowohl für Spreng- als auch für Schießzwecke gefahrlos nutzbar gemacht werden können[2]).

Im Jahre 1867 gelang es ihm zunächst, das Nitroglycerin in ein zu Sprengzwecken verwertbares Produkt, das sog. **Dynamit,** umzuwandeln, indem er es in Kieselgur aufsaugen ließ. Gurdynamit, meistens aus 75% Nitroglycerin und 25% Kieselgur bestehend, bildet eine knetbare Masse, etwa von der Konsistenz frischen Glaserkitts, aus welcher

[1]) Der Name Nitroglycerin ist falsch; denn die Verbindung, welche man mit demselben bezeichnet, ist gar keine Nitroverbindung, sondern ein Salpetersäureester, das Trinitrat des Glycerins. Sie wird nämlich beim Behandeln mit Alkalien verseift, d. h. in Glycerin und Salpetersäure zerlegt. Man vgl. über Glycerinnitrate Ber. **41**, 1107 [1908].

[2]) Das Nitroglycerin ist schon bekannt gewesen, ehe ihm Nobel sein Interesse zuwandte. Es wurde 1847 von Sobrero entdeckt.

Patronen von bestimmtem Gewicht geformt werden. Die Kieselgur wirkt als indifferentes Verdünnungsmittel verlangsamend auf den die Explosion veranlassenden Zersetzungsvorgang. Man muß sich vorstellen, daß die kleinsten Teilchen des Nitroglycerins durch die äußerst fein verteilte Kieselsäure der Kieselgur voneinander getrennt werden. Daher verläuft eine eintretende Zersetzung langsamer und man kann die Wirkung der Explosionen berechnen. Auch explodiert Dynamit unter normalen Verhältnissen nur bei absichtlicher Zündung. Es kann als Sprengmittel[1]), aber nicht als Schießmittel, d. h. nicht zum Schleudern von Geschossen, Verwendung finden, da die Schießwaffen gegen einen so plötzlichen Impuls nicht genügend widerstandsfähig sind.

Im Jahre 1889 gelang es dann Nobel, der von der später zu besprechenden Vieilleschen Erfindung Kenntnis hatte, das Nitroglycerin durch Vermengen mit Nitrocellulose (siehe diese) für die Fabrikation von einem **rauchschwachen Pulver** nutzbar zu machen[2]). Zu dessen Herstellung werden nach dem Vorgange Nobels etwa gleiche Gewichtsteile Nitrocellulose und Nitroglycerin zu einem „physikalischen Gemenge" vereinigt, worauf man aus der Masse, solange sie sich noch im plastischen Zustand befindet, Würfel, Röhren usw. formt. In diesen Produkten befindet sich die Nitrocellulose und das Nitroglycerin im Zustand einer starren Lösung, und die hornartige Beschaffenheit des Materials hat zur Folge, daß sie, entzündet, nur verhältnismäßig langsam vergast. Das bekannteste Nitroglycerinpulver ist der Kordit[3]).

Nicht unerwähnt mag bleiben, daß Nitroglycerin in geringem Maßstab auch medizinische Verwendung findet bei Asthma, sowie als Gegenmittel bei Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftungen.

3. Vier- und höherwertige Alkohole[4]).

Von den vierwertigen Alkoholen ist schon lange der **Erythrit**, $CH_2OH—CHOH—CHOH—CH_2OH$, bekannt. Er kommt in der Natur in freiem Zustande und als Erythrin (Orsellinsäure-Erythritester) in vielen Flechten und Algen vor und zwar in der inaktiven Form, die auch durch Reduktion von d-Erythrose erhalten worden ist[5]). Bildet große wasserhelle Kristalle vom Fp. 120°, besitzt sehr süßen Geschmack,

[1]) An Stelle von Gurdynamit benützt man vielfach zu Sprengarbeiten in felsigem Gestein andere nitroglycerinreiche Sprengpräparate, so insbesondere Sprenggelatine (Nitroglycerin + Collodiumwatte), Sprenggummi, Gelignite und Gelatinedynamite. Für Steinbrucharbeiten, Tunnelbauten und ähnliche Zwecke zieht man denselben neuerdings nitroglycerinärmere Sprengstoffe vor, unter welchen vor allem der Donarit und die Carbonite zu nennen sind.

[2]) Man vgl. hierüber C. Häußermann: „Alfred Nobel und die Erfindung der Nitroglycerinpulver", Stuttgart 1904.

[3]) Nach Chem. Ztschr. **2**, S. 88 besteht derselbe aus 30% Nitroglycerin, 65% Schießbaumwolle und 5% Vaseline.

[4]) Dieselben enthalten asymmetrische Kohlenstoffatome, welche wir in den Formeln durch Kursivdruck kenntlich machen werden.

[5]) A. Wohl, Ber. **32**, 3687 [1899]. Synthese des Erythrits siehe H. Pariselle, C. r. **150**, 1343 [1910].

löst sich in Wasser leicht, in gewöhnlichem Alkohol schwer und in Aether gar nicht. Daß er eine normale und keine verzweigte Kohlenstoffkette enthält, folgt aus seinem Verhalten bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure. Er liefert nämlich dabei norm. sek. Butyljodid,

$$CH_2OH—CHOH—CHOH—CH_2OH \longrightarrow CH_3 . CHJ . CH_2 . CH_3.$$

Durch Salpetersäure wird er in den Salpetersäureester $C_4H_6(ONO_2)_4$, Nitroerythrit, einen dem Nitroglycerin analogen, heftig explodierenden Körper verwandelt. Bei der Oxydation liefert er zunächst Erythrose, ein Gemenge von Erythritaldehyd, $CH_2OH . CHOH . CHOH . CHO$, und Erythritketon, $CH_2OH . CHOH . CO . CH_2OH$, schließlich Erythritsäure oder Trioxybuttersäure, $CH_2OH . CHOH . CHOH . COOH$.

Von den fünfwertigen Alkoholen oder Pentiten sind zunächst zu nennen **Arabit**[1]), **Xylit**[2]) und **Adonit**[3]). Sie besitzen alle drei die Konstitutionsformel

$$CH_2OH—CHOH—CHOH—CHOH—CH_2OH$$

mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen und sind stereoisomer. Ein Homologes derselben ist der **Rhamnit**, $H_3C . CHOH(CHOH)_3 . CH_2OH$, welcher durch Reduktion der Rhamnose entsteht.

Die sechswertigen Alkohole oder Hexite sind von Bedeutung, nicht nur, weil sie selbst vielfach in der Natur vorkommen, sondern auch, weil sie in nächster Beziehung zu der ersten Klasse der Zuckerarten im engeren Sinn, den später zu behandelnden Hexosen, stehen. Letztere Aldehyde oder Ketone der sechswertigen Alkohole und können durch Reduktion mit Natriumamalgam in dieselben übergeführt werden. Bei den nahen konstitutionellen Beziehungen kann die Aehnlichkeit, welche beide Körperklassen in manchen Eigenschaften, z. B. im süßen Geschmack, zeigen, nicht überraschen. Wir führen die drei Stereoisomeren Mannit, Dulcit und Sorbit an, welchen die Konstitutionsformel

$$CH_2OH . CHOH . CHOH . CHOH . CHOH . CH_2OH$$

zukommt.

Gewöhnlicher oder **d-Mannit** findet sich im Pflanzenreiche sehr verbreitet, besonders in der Manna, dem eingetrockneten Saft der Mannaesche. Aus der Manna wird er durch Auskochen mit Alkohol und Krystallisation gewonnen. Er bildet sich bei der schleimigen Gärung des Rohrzuckers und kann künstlich aus d-Mannose sowie aus Fruchtzucker oder d-Fructose durch Reduktion mit Natriumamalgam erhalten werden,

$$C_6H_{12}O_6 + H_2 = C_6H_{14}O_6.$$

Krystallisiert in Nadeln oder Prismen, die bei 166° schmelzen.

[1]) O. Ruff, Ber. **32**, 555 (1898]; **33**, 1802 [1899].
[2]) E. Fischer, Ber. **27**, 2487 [1894].
[3]) E. Fischer, Ber. **26**, 633 [1893].

Der l-Mannit entsteht aus l-Mannose, der r-Mannit aus r-Mannose durch Reduktion mit Natriumamalgam [1]) (siehe spätere Ausführungen). Letzterer bildete den Ausgangspunkt zur Synthese des Traubenzuckers und Fruchtzuckers.

Dulcit, Melampyrin, Fp. 188°, kommt besonders in der Dulcitmanna vor und wird aus dieser gewonnen, entsteht künstlich bei der Reduktion von Milchzucker und von d-Galactose. Ist optisch inaktiv [2]).

d-Sorbit, $C_6H_{14}O_6 + H_2O$, ist in den Vogelbeeren enthalten, entsteht bei der Reduktion des Traubenzuckers und neben Mannit bei der Reduktion des Fruchtzuckers [3]). Schmilzt wasserfrei bei 110°.

XIII. Dialdehyde und Diketone.

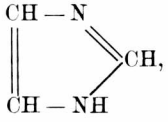
Diese Verbindungen verdienen deshalb Interesse, weil sie ein wichtiges Ausgangsmaterial für die Synthese verschiedener cyclischer Verbindungen darstellen. Die von Rosenmund und Zetzsche entdeckte Methode der Darstellung von Aldehyden auf katalytischem Wege aus den betreffenden Säurechloriden kann auch zur Gewinnung von Di- und Polyaldehyden Anwendung finden [4]). Die Ausführung geschieht derart, daß man das Säurechlorid in einem Benzol-Kohlenwasserstoff löst, Palladium in fein verteilter Form zugibt und in das erhitzte Gemisch Wasserstoff einleitet.

Von den **Dialdehyden** sind hier nur zwei Vertreter, nämlich Glyoxal und Succindialdehyd, zu erwähnen.

Glyoxal, Oxalaldehyd, Diformyl, Aethandial, $\begin{matrix} H.C=O \\ | \\ H.C=O \end{matrix}$ entsteht durch gemäßigte Oxydation des ihm entsprechenden Alkohols, des Aethylenglykols, ferner des Aethylalkohols und Aethylaldehyds sowie durch Einwirkung von Goldchlorid bzw. Goldbromid auf Acetylen [5]). Wird gewöhnlich durch vorsichtige Oxydation des Aethylalkohols mit Salpetersäure dargestellt [6]). Existiert in 4 Modifikationen [7]). Am längsten bekannt ist das **Polyglyoxal** $[(CHO)_2]n$, das Debus vor 65 Jahren entdeckte und das bei den eben angeführten Bildungsweisen entsteht. Es ist dann Harries und Temme gelungen, nachzuweisen, daß das **monomolekulare Glyoxal** CHO.CHO existenzfähig ist. Dasselbe wird erhalten durch Erhitzen des Polyglyoxals mit Phosphorpentoxyd, wird bei 10° opak und schmilzt bei 15° zu einer gelben Flüssigkeit, die bei 51° unter 776 mm Druck siedet. Die Dämpfe sind intensiv smaragdgrün gefärbt und kondensieren sich zunächst zu einer grünen Flüssigkeit. Die Substanz ist nur wenige Stunden haltbar, sogar beim Aufbewahren in starker Kältemischung polymerisiert sie sich bald zu dem gleich zu behandelnden Paraglyoxal. Weiter wurde eine feste, in wasserfreiem Zustand leicht lösliche, **trimolekulare Form** $[(CHO)_2]_3$ des Glyoxals aufgefunden, die im Gegensatz zum Glyoxal-Debus die Fehlingsche Lösung reduziert, und endlich eine ganz unlösliche Modifikation, welche zum Unterschiede von Polyglyoxal die Bezeichnung **Paraglyoxal** $[(CHO)_2]_x$ erhalten hat. Vom Poly- und Paraglyoxal ist die Molekulargröße unbekannt. Glyoxal besitzt, da es die Vereinigung zweier Aldehydgruppen darstellt, die für Aldehyde charakteristischen Eigenschaften, verbindet sich z. B. mit

[1]) E. Fischer, Ber. **23**, 375, 383 [1890].
[2]) Ber. **24**, 528 [1891]; **25**, 1248, 2564 [1892].
[3]) Ueber l-Sorbit s. Ber. **24**, 2144 [1891].
[4]) K. W. Rosenmund, F. Zetzsche und Mitarbeiter, Ber. **54**, 2888 [1921], **55**, 609 [1922].
[5]) K. Kindler, Ber. **54**, 647 [1921].
[6]) Ber. **14**, 2685 [1881]; **17**, R 168.
[7]) C. Harries u. P. Temme, Ber. **40**, 165 [1907].

2 Molekülen Natriumbisulfit zu dem krystallinischen Glyoxalnatriumbisulfit $C_2H_2O_2(SO_3HNa)_2 + H_2O$, welches meistens zu seiner Isolierung benützt wird. Bei der Einwirkung von konzentriertem Ammoniak liefert Glyoxal neben anderen Produkten eine cyclische Base, das **Glyoxalin** von der Formel



welches bei 90° schmilzt und bei 363° siedet. Dasselbe ist die Stammsubstanz der ***Glyoxaline*** oder ***Imidazole*** und hat vor allem deshalb Bedeutung, weil sich von ihm das Alkaloid ***Pilocarpin*** ableitet.

Succindialdehyd, Butandial, $CHO.CH_2.CH_2.CHO$, bildet sich, wenn man das durch Aufspaltung des Pyrrols mit Hydroxylamin zu erhaltende Succindialdoxim in wäßriger Suspension mit salpetriger Säure behandelt[1]) sowie aus Diallyl, $H_2C:CH.CH_2.CH_2.CH:CH_2$, mittelst Ozon[2]). Das Diallyl entsteht nach der Methode von Wurtz bei der Einwirkung von Natrium auf Allyljodid.

$$\begin{matrix} CH_2.CH:NOH \\ | \\ CH_2.CH:NOH \end{matrix} + \begin{matrix} HNO_2 \\ HNO_2 \end{matrix} = \begin{matrix} CH_2.CHO \\ | \\ CH_2.CHO \end{matrix} + 2N_2O + 2H_2O.$$

Succindialdoxim.

$$H_2C:CH.CH_2.CH_2.CH:CH_2 \xrightarrow{\text{Ozon}}$$

Diallyl = 1,5-Hexadiën

$$H_2C\!\!-\!\!CH.CH_2.CH_2.CH\!\!-\!\!CH_2 \xrightarrow[\text{mit Wasser}]{\text{Erhitzen}}$$

Diallyldiozonid

$$O:CH.CH_2.CH_2.CH:O.$$

Aus dieser Reaktionsfolge ergibt sich mit Sicherheit die Konstitution des Diallyls als 1,5-Hexadiën.

Das Diacetal des Succindialdehyds entsteht bei der Elektrolyse vom Kaliumsalz der β-Diäthoxypropionsäure[3]).

$$\begin{matrix} K \\ K \end{matrix} \Big| \begin{matrix} O.CO.CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \\ O.CO.CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} + 2H_2O =$$

Kaliumsalz der β-Diäthoxypropionsäure

$$\begin{matrix} CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \\ | \\ CH_2.CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix} + 2KOH + 2CO_2 + H_2$$

Diacetal des Succindialdehyds, Kp. 116° bei 20 mm Druck.

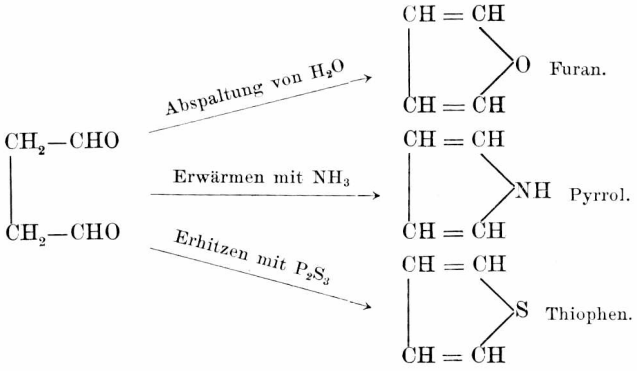
Das Acetal liefert durch Hydrolyse den Succindialdehyd. Er

[1]) C. Harries, Ber. **34**, 1488 [1901]; **35**, 1183 [1902]; **39**, 3670 [1906]; **41**, 909 [1908].
[2]) Harries, Ann. **343**, 361 [1906].
[3]) A. Wohl u. Schweitzer, Ber. **39**, 890 [1906].

existiert in einer monomolekularen (dünnflüssigen) und in einer polymeren (glasigen) Form.

Die monomolekulare Form bildet ein farbloses, leicht flüssiges Oel, welches unter 8,5 mm Druck bei 56,5° siedet und sich sehr leicht polymerisiert.

Der Succindialdehyd ist derjenige Grundkörper, der den einfachsten Uebergang von der aliphatischen Reihe zu den drei wichtigen, typischen, heterocyclischen Ringen, dem Furan, Thiophen und Pyrrol gestattet:



Ueber den **Glutardialdehyd** OCH . CH_2 . CH_2 . CHO vgl. man Harries und Tank, Ber. **41**, 1701 [1908]; über den **Lävulinaldehyd** Harries u. Boegemann, Ber. **42**, 439 [1909]; über den **Weinsäure-dialdehyd** Wohl u. Mylo, Ber. **45**, 322 [1912]; über den **Korksäure-dialdehyd** Zetzsche u. Flütsch, Ber. **54**, 2888 [1921]; über den **Sebacinsäure-dialdehyd** Zetzsche u. Enderlin, Ber. **55**, 609 [1922].

Diketone.

Nomenklatur. Die Diketone bezeichnet man nach der gegenseitigen Stellung der CO-Gruppen als α- oder 1,2-Diketone mit der charakteristischen Gruppe —CO . CO—, β- oder 1,3-Diketone mit der charakteristischen Gruppe —CO . CH_2 . CO—, γ- oder 1,4-Diketone mit der charakteristischen Gruppe —CO . CH_2 . CH_2 . CO— usw. (vgl. auch S. 256). Sehr gebräuchlich sind auch Namen, welche die Auffassung der α-Diketone als Vereinigung zweier Säurereste R . CO—, die der β-Diketone als durch Säurereste substituierte Monoketone zum Ausdruck bringen, z. B. Diacetyl für CH_3 . CO—CO . CH_3, Acetylaceton für CH_3 . CO—CH_2 . CO . CH_3.

1. α-Diketone oder 1,2-Diketone.

Man erhält sie aus ihren Monoximen, den Isonitrosoketonen, welche bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Ketone entstehen, durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure[1]), z. B.

[1]) Weitere Bildungsweise s. Pauly, Ber. **34**, 2092 [1901]. Tschugaeff, Ber. **40**, 186 [1907].

$$\underset{\text{Methyläthylketon}}{CH_3 . CO—CH_2 . CH_3} \xrightarrow{HNO_2} \underset{\substack{\text{Isonitrosomethyläthylketon,}\\ \text{Diacetylmonoxim}}}{CH_3 . CO—C(NOH) . CH_3} \longrightarrow \underset{\text{Diacetyl.}}{CH_3 . CO—CO . CH_3}$$

Sie sind gelbgefärbte, flüchtige Flüssigkeiten von stechendem Geruch.

Besonders charakteristisch für dieselben ist ihre Fähigkeit, sich mit o-Phenylendiaminen nach der Gleichung

$$C_6H_4\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}O = C . R\\|\\O = C—R\end{matrix} = C_6H_4\begin{matrix}N = C . R\\|\\N = C . R\end{matrix} + 2H_2O$$

zu cyclischen Verbindungen, den später zu behandelnden Chinoxalinen, zu kondensieren[1]).

Mit Hydroxylamin bilden die α-Diketone sowohl Monoxime (Isonitrosoketone) als auch Dioxime (Glyoxime); mit Phenylhydrazin erhält man Monohydrazone und Dihydrazone, welch letztere Osazone[2]) genannt werden, z. B.

Diacetyl-diphenyl-hydrazon $\begin{matrix}CH_3—C = N—NH . C_6H_5\\|\\CH_3—C = N—NH . C_6G_5\end{matrix}$ oder Diacetylosazon.

Ueber Verhalten der α-Diketone gegen Semicarbazid vgl. Thiele, Ann. **283**, 37 [1894]. Posner, Ber. **34**, 3973 [1901]. Biltz u. Arnd, Ber. **35**, 344 [1902]. Diels, Ber. **35**, 347 [1902].

Diacetyl, α-Diketobutan, Butandion, $CH_3 . CO—CO . CH_3$, wird wie oben dargelegt, erhalten[3]), bildet eine gelbe Flüssigkeit von stechendem Geruch, deren Dämpfe die Farbe des Chlors besitzen. Kp. 88°. Wird durch Wasserstoffperoxyd glatt in zwei Mol. Essigsäure gespalten.

$$CH_3 . CO—CO . CH_3 + HO—OH = 2\,CH_3 . CO . OH.$$

Es kann leicht biochemisch hydriert werden zum linksdrehenden 2,3-Butylenglykol; als Reduktionsmethode dient dabei das Verfahren, das sich bei der entsprechenden Umwandlung der einfachen Aldehyde und Ketone bewährt hat, nämlich die Einwirkung von gärender Hefe auf das Diacetyl[4]).

Das **Diacetyldioxim, Dimetylglyoxim**, $CH_3 . C(NOH)—C(NOH) . CH_3$, hat sich als sehr brauchbares Reagens zum qualitativen Nachweis von Nickel — es liefert damit einen rosenroten Niederschlag — sowie zur quantitativen Bestimmung desselben erwiesen. Man stellt es zweckmäßig dar nach der oben angedeuteten Methode durch Nitrosieren und darauf folgendes Oximieren von Methyläthylketon[5]).

[1]) Hinsberg, Ann. **237**, 327 [1887].

[2]) Ueber den Nachweis eines α-Diketons mittelst der „Osazonreaktion" s. Pechmann, Ber. **21**, 2752 [1888]. Wislicenus u. Schwanhäuser, Ann. **297**, 110 [1897].

[3]) Diels, Ber. **40**, 4346 [1907].

[4]) C. Neuberg u. F. F. Nord, Ber. **52**, 2248 [1919].

[5]) Journ. pr. Chem. [2] **77**, 414 [1908]. Ch. Z. **1919**, **III**, 43. H. Biltz, Zeitschr. f. anal. Ch. **48**, 164 [1909].

2. β-Diketone oder 1,3-Diketone.

Gewinnung: Man bereitet die β-Diketone meist durch Kondensation von Säureestern mit Ketonen, eine Reaktion, welche von Claisen entdeckt wurde und sehr allgemeiner Anwendbarkeit fähig ist. Es sei hier schon bemerkt, daß sich die Säureester anstatt mit Ketonen auch mit Säureestern kondensieren lassen, wobei man dann an Stelle von β-Diketonen $R.CO—CH_2—CO—R'$ die β-Ketonsäureester $R—CO—CH_2—COOR'$ erhält. Für diese *„Esterkondensation"*, d. h. also die unter Alkoholaustritt statthabende Einwirkung eines Säureesters $R.COOC_2H_5$ auf die einem Keton oder Säureester angehörenden Gruppen $CH_3.CO—$ und $R.CH_2.CO—$ können nach den Untersuchungen von Claisen [1]) und seinen Schülern die folgenden Kondensationsmittel benützt werden: 1. eine alkoholische Lösung von Natriumäthylat, 2. alkoholfreies Natriumäthylat, 3. metallisches Natrium, 4. Natriumamid[2]). Das klassische Prototyp der „Esterkondensationen" ist die Ueberführung des Essigesters in Acetessigester, und wir werden bei der Besprechung der letzteren Verbindung auf die vielumstrittene Theorie über den Verlauf der Esterkondensationen näher eingehen.

Zunächst sei als Beispiel für die Gewinnung von β-Diketonen nach dieser Reaktion nur angeführt, daß man das

Acetylaceton, $CH_3.CO.CH_2.CO.CH_3$, erhält durch Kondensation von Essigester mit Aceton unter Verwendung von einem der eben genannten Mittel[3]), z. B. von Natrium; es entsteht schließlich das Natriumsalz des Acetylacetons, das man in das Kupfersalz überführt; aus letzterem wird das Keton mittelst verdünnter Schwefelsäure in Freiheit gesetzt:

$$\underset{\text{Essigsäureäthylester}}{CH_3.CO.OC_2H_5} + \underset{\text{Aceton}}{H_3C.CO.CH_3}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{Natriumsalz des Acetylacetons}}{CH_3.C(ONa):CH.CO.CH_3} \longrightarrow \underset{\text{Acetylaceton.}}{CH_3.CO.CH_2.CO.CH_3}$$

Es bildet eine farblose, angenehm riechende, bei 137° siedende Flüssigkeit vom spez. Gewicht 0,979 bei 15° und wird beim Kochen mit Wasser in Aceton und Essigsäure gespalten.

$$CH_3.CO.CH_2—CO.CH_3 + HOH = CH_3.CO.CH_3 + CH_3.COOH$$

Konstitution und chemisches Verhalten der β-Diketone. Die β-Diketone besitzen einen säureähnlichen Charakter, indem sie die Fähigkeit haben, Metallverbindungen zu bilden. Viele dieser Salze sind unlöslich in Wasser, aber löslich in Benzol, Chloroform und anderen organischen Lösungsmitteln, charakteristisch sind namentlich die in Wasser schwer löslichen Kupfersalze. Man nimmt im allgemeinen an,

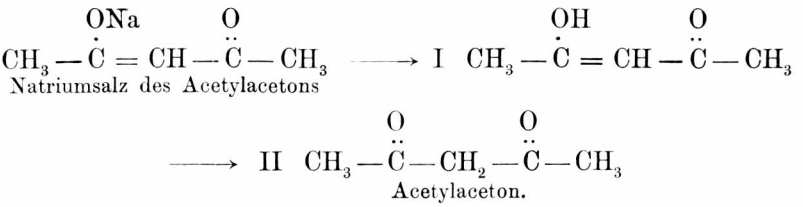
---

[1]) Claisen, Ber. **22**, 1009; **23**, R 40 [1890]; **38**, 709 [1905].

[2]) Die Agentien sind hier nach dem Grade ihrer Wirkung geordnet, so daß 1. das am schwächsten und 4. das am stärksten wirkende Agens darstellt.

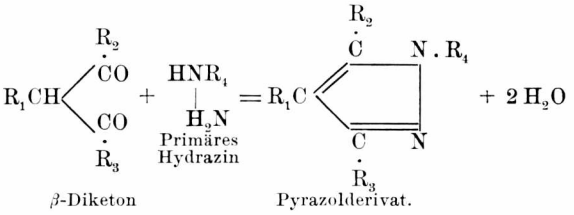
[3]) Claisen, Ann. **277**, 168 [1893]. Ber. **38**, 695 [1905].

daß in diesen Salzen das Metall an Sauerstoff gebunden ist, daß sie sich also von der aciden — oder Enolform I ableiten, während die freien Ketone allelotrope Gemische der Keto- und Enolform darstellen dürften (vgl. S. 60), meist aber als Diketonverbindungen (II) formuliert werden.



L. Knorr und H. Fischer[1]) haben die Enolform des Acetylacetons (I) durch Ausfrieren des im Gleichgewicht befindlichen Gemisches aus Gasolin in reinem Zustand erhalten. Bequemer ist die Darstellung der Enolform durch Destillation des Gleichgewichtsgemisches im Glaskolben[2]). Dabei wirken Spuren von Alkali, die aus dem Glase stammen, katalytisch und das Gemisch wird in hochprozentiges Enol verwandelt. Man erhält so als Destillat das Enol, das noch eine kleine Menge (ca. 1%) Keton enthält.

Von den mannigfachen Kondensationsreaktionen der β-Diketone sei hervorgehoben, daß dieselben bei der Einwirkung von Hydrazinen unter Ringschluß in Pyrazolderivate übergehen[3]). Diese Reaktion, welche sich als die fruchtbarste von allen Methoden erwiesen hat, die zur Gewinnung von Pyrazolen dienen können, läßt sich durch folgende allgemeine Formulierung illustrieren:



Ueber das Verhalten der β-Diketone gegen Hydroxylamin s. Claisen, Ber. **24**, 3900 [1891].

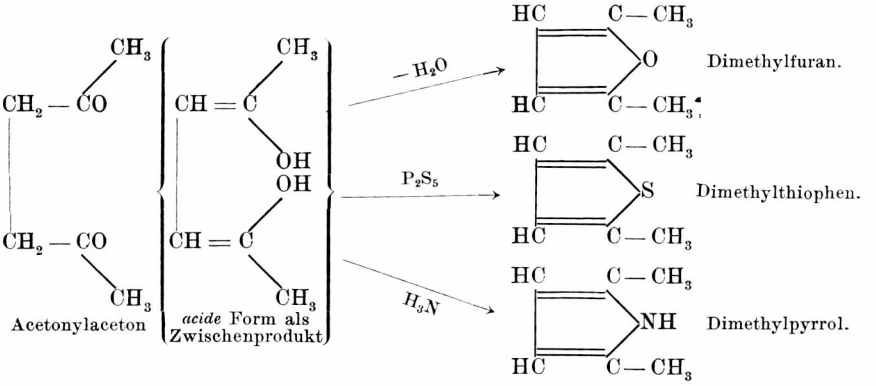
3. γ-Diketone oder 1,4-Diketone.

Als Beispiel von γ-Diketonen sei das **Acetonylaceton**, 2,5-Hexandion, $CH_3.CO.CH_2.CH_2.CO.CH_3$, angeführt, welches am bequemsten aus dem später zu besprechenden β-Diacetbernsteinsäureester durch Kochen mit Soda- oder Pottaschelösung dargestellt werden kann[4]). Es bildet eine angenehm riechende, wasserhelle Flüssig-

[1]) L. Knorr u. H. Fischer, Ber. **44**, 2771 [1911].
[2]) K. H. Meyer u. H. Hopff, Ber. **54**, 579 [1921].
[3]) L. Knorr, Ber. **20**, 1104 [1887]; man vgl. auch Posner, Ber. **34**, 3973 [1901], und spätere Ausführungen in diesem Buche.
[4]) L. Knorr, Ber. **33**, 1219 [1900].

keit vom Kp. 191° (bei 750 mm Druck) und dem Volumgewicht $d_4^{20} = 0{,}973$. Löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether.

Die γ-Diketone sind charakterisiert durch die Leichtigkeit, mit der sie in Derivate des Furans, Pyrrols und Thiophens übergehen.



Viele Pyrrolabkömmlinge haben die Eigenschaft, einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenholzspan intensiv rot zu färben, und L. Knorr hat diese Pyrrolreaktion[1]) zum Nachweis von 1,4-Diketonen in Vorschlag gebracht. Zur Ausführung empfiehlt sich nach L. Knorr folgendes Verfahren: Man löst eine kleine Probe der zu prüfenden Substanz in Eisessig, fügt eine Lösung von Ammoniak in überschüssiger Essigsäure hinzu, kocht das Gemisch etwa eine halbe Minute lang, fügt sodann verdünnte Schwefelsäure zu und kocht nochmals, während man einen Fichtenspan in die Dämpfe einführt. Intensive Rötung des Spans zeigt die Anwesenheit eines 1,4-Diketons in der Lösung an. Die Reaktion ist, da sie außer von Pyrrolen auch von anderen Verbindungen hervorgerufen werden kann, mit Vorsicht zu gebrauchen.

Ueber **1,5-Diketone** vgl. man P. Rabe, Ann. **360**, 265 [1908].

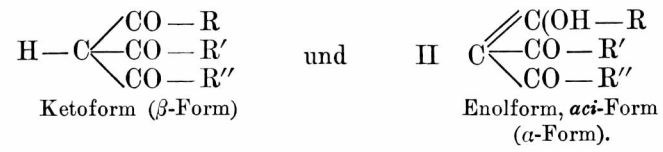
Anhang: **Desmotropie bei Triketonen.**

Wie auf S. 59 bereits angedeutet ist und wie beim Acetessigester näher ausgeführt werden soll, verhalten sich ganz allgemein Körper mit der Atomgruppe CO—CH_2—CO bald so, als ob in ihnen diese Gruppe wirklich vorhanden wäre, bald so, als ob in ihnen der Komplex, C(OH) = CH—CO, vorkommen würde, oder kürzer ausgedrückt, bald so, als ob sie echte Ketone, bald so, als ob sie Enole oder *aci*-Ketone wären. Bei den vorstehend behandelten β-Diketonen ist die Isolierung der beiden möglichen desmotropen Formen mit den eben erwähnten charakteristischen Gruppen noch in keinem Falle gelungen.

Zu den interessanten Verbindungen nun, welche sowohl in der Keto- (I) als auch in der Enolform (II) existenzfähig sind, gehören verschiedene Triketone, deren Kenntnis man den Untersuchungen von Claisen verdankt[1]). Er war der erste, welcher Beispiele für die Möglichkeit derartig feiner Isomeriefälle erbracht hat.

[1]) L. Knorr, Ber. **19**, 46 [1886]. Man vgl. auch C. Neuberg, Ch. Z. **1904 II**, 1435.

[2]) Claisen, Ber. **27**, 111 [1894]. Ann. **291**, 25. Claisen und Haase, Ber. **36**, 3674 [1904].



Ketoform (β-Form) Enolform, *aci*-Form (α-Form).

Wie aus den Formeln sogleich ersichtlich, ist diese feine Isomerie (Desmotropie) durch die Umstellung eines Wasserstoffatoms im Molekül bedingt; sie ist deshalb auch sehr labil, so daß sie nicht an allen Repräsentanten dieser Körperklasse hat nachgewiesen werden können.

Claisen[1]) hat die Behauptung aufgestellt, daß die Neigung zur Bildung der Enolform um so mehr hervortritt, je negativer oder je zahlreicher die mit dem Methankohlenstoff verbundenen Acylreste sind. Da Acetyl (—CO—CH_3) negativer ist als Benzoyl (—CO—C_6H_5), ließ dieser Satz voraussehen, daß in der Reihe

$$CHA_3,\ CHA_2B,\ CHAB_2,\ CHB_3$$

(A = Acetyl und B = Benzoyl) die Neigung zur Bildung der Enolform immer mehr abnehmen würde.

Tatsächlich ist bei Triacetylmethan und Diacetylbenzoylmethan nur die α-Verbindung, das Enol, bekannt



Dibenzoylacetylmethan besteht in beiden Formen



bei Tribenzoylmethan ist die α-Form schon so labil geworden, daß sie sich außerordentlich leicht in die β-Verbindung umwandelt.

Der Beständigkeitsgrad von beiden Formen der Triketone ist demnach bedingt durch die größere oder geringere Negativität der in ihnen enthaltenen Säureradikale.

An den beiden Formen der Triketone hat auch Claisen nachgewiesen, wie sich Ketone und Enole (*aci*-Ketone) chemisch voneinander unterscheiden.

Die echten Ketone (I) sind an sich indifferent sowohl gegen Alkalien als auch gegen Eisenchlorid, d. h. sie werden von Alkalien nicht direkt gelöst und geben mit Eisenchloridlösung keine charakteristische Färbung.

Die Enole dagegen sind direkt salzbildend, also in Alkali direkt löslich, und geben mit Eisenchloridlösung sogleich intensive, charakteristische Färbungen. Gerade diese letztere Tatsache, also *die Eisenchloridreaktion ist bisweilen ein bequemes Mittel, um Keto- und Enol-*

[1]) Ber. **25**, 1763 [1892]. Ann. **277**, 206 [1893].

formen rasch voneinander zu unterscheiden und deren Uebergang ineinander experimentell zu verfolgen.

Die einseitige Umwandlung der Keto- in Enolformen erfolgt beim Behandeln mit Alkalien. Die wechselseitige Umwandlung beider Formen ineinander tritt im flüssigen Aggregatzustand, also z. B. beim Behandeln mit Lösungsmitteln ein (siehe S. 60), indem ein im Gleichgewicht befindliches Gemisch der Desmotrop-Isomeren erhalten wird. Auf das Mengenverhältnis der beiden Formen im Gleichgewichtszustand sind verschiedene Faktoren, wie Natur des Lösungsmittels, Temperatur der Lösung usw. von Einfluß.

XIV. Einbasische Aldehyd- und Ketonsäuren.

Die einbasischen Aldehyd- und Ketonsäuren lassen sich als Oxydationsprodukte der Oxysäuren (siehe S. 227) auffassen und hätten deshalb auch direkt im Anschluß an diese Verbindungen besprochen werden können. Da sie indessen im chemischen Verhalten, insbesondere was den Uebergang in cyclische Verbindungen, sowie Isomerieerscheinungen anbetrifft, manche Aehnlichkeit mit Dialdehyden und Diketonen zeigen, scheint uns ihre Besprechung an dieser Stelle zweckmäßiger. Sie haben gleichzeitig den Charakter von Carbonsäuren und denjenigen von Aldehyden bzw. Ketonen. Die bekannteste Aldehydsäure ist die

Glyoxylsäure, Glyoxalsäure, Aethanalsäure, CHO . COOH + H_2O, findet sich in den jungen Pflanzen und unreifen Früchten (Stachelbeeren, Johannisbeeren usw.), entsteht bei der Oxydation des Aethylalkohols mit Salpetersäure (siehe S. 252) und kann synthetisch aus Dichloressigsäure durch Erhitzen mit Wasser dargestellt werden. Aehnlich wie beim Chloralhydrat nehmen manche Chemiker auch bei der Glyoxylsäure eine chemische Bindung von dem Molekül Wasser an, welches sie nach der obigen Formel enthält, und gelangen so für dieselbe zur Strukturformel $CH(OH)_2$. COOH einer Dioxyessigsäure. Indessen schlägt der Entdecker der Glyoxylsäure, Debus, vor, nur die Formel CHO . COOH + H_2O gelten zu lassen, da sie zur Erklärung aller Beobachtungen ausreicht[1]). Tatsächlich zeigt Glyoxylsäure alle Eigenschaften der Aldehyde; so reduziert sie ammoniakalische Silberlösung, addiert Natriumbisulfit, bildet ein Oxim usw. Beim Kochen mit Kalilauge liefert sie Glykolsäure und Oxalsäure.

$$2\,\begin{matrix}\mathrm{COOH}\\ |\\ \mathrm{CHO}\end{matrix} + H_2O = \begin{matrix}\mathrm{COOH}\\ |\\ \mathrm{CH_2OH}\end{matrix} + \begin{matrix}\mathrm{COOH}\\ |\\ \mathrm{COOH.}\end{matrix}$$

Formylphenylessigsäure-äthylester wurde von W. Wislicenus[2]) durch Kondensation von Ameisensäureester mit Phenylessigester erhalten[3]).

---

[1]) Debus, Ann. **338**, 322 [1905].

[2]) W. Wislicenus, Ann. **291**, 147 [1896]. **398**, 265 [1912]. Ueber **Formylphenylessigsäure-methylester** vgl. man W. Wislicenus und Mitarbeiter, Ann. **413**, 206 [1916].

[3]) Ueber den Mechanismus der Reaktion vgl. man die Ausführungen beim Acetessigester.

$$\underset{\text{Ameisensäureester}}{H.CO-OC_2H_5} + \underset{\text{Phenylessigester}}{H_2C(C_6H_5).COOC_2H_5} \longrightarrow \underset{\text{Formylphenylessigester.}}{H.CO-HC(C_6H_5).COOC_2H_5} + C_2H_5OH.$$

Er möge hier deshalb erwähnt werden, weil W. Wislicenus bei ihm eine interessante Desmotropieerscheinung beobachtet hat, ähnlich derjenigen, wie sie bei Triketonen (siehe S. 258) und Ketonsäureestern (siehe Diacetbernsteinsäureester) aufgefunden wurde.

Die Isomerie der Formylphenylessigester, der erste Desmotropiefall, der bekannt geworden ist, kann als typisch für analoge Formylverbindungen bezeichnet werden. Der öligen Enolform (α-Form, I) mit salzbildenden Eigenschaften steht eine krystallisierende Form gegenüber, die nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse als Aldoenolform (γ-Form, II) aufgefaßt werden muß. Sie wird von Alkalien zwar rasch aufgenommen, bildet aber keine selbständigen Salze, lagert sich vielmehr in die α-Salze um. Isomere Salze des Formylphenylessigesters existieren nicht. Zwischen der Aldoenol- und der reinen Enolform stehen Mischformen von niedrigerem und wechselndem Schmelzpunkt, z. B. die β-Form. In Benzol und anderen indifferenten Lösungsmitteln geht die Aldoenolform langsam, aber vollständig in die reine Enolform über. In Alkoholen bildet sich aus beiden Formen ein Gleichgewicht zwischen der reinen Enolform und der reinen Aldoform (III) heraus, das bei stärkerer Verdünnung sehr nach der letzteren Form hin verschoben ist. Diese reine Aldoform hat sich bis jetzt nicht isolieren lassen. Von der Enolform leiten sich geometrisch isomere Derivate ab, wenn der Enolwasserstoff durch Acylreste ersetzt wird.

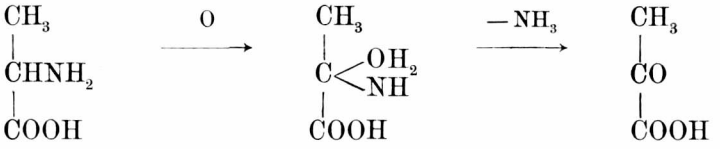
$$\underset{\substack{\text{Enol-}\\ \alpha\\ \text{I}}}{C_6H_5.\overset{\|}{C}.COOC_2H_5} \rightleftarrows \underset{\substack{\text{Aldo-}\\ \text{(nur in alkoholischen Lösungen)}\\ \text{III}}}{C_6H_5.\overset{|}{C}H.COOC_2H_5} \rightleftarrows \underset{\substack{\text{Aldoenol-form.}\\ \gamma\\ \text{II}}}{C_6H_5.\overset{|}{C}:C(OH).OC_2H_5}$$

Wichtiger als die Aldehydsäuren sind die Ketonsäuren. Man unterscheidet sie, analog wie die Diketone (siehe S. 254), je nach der Stellung der CO- zur COOH-Gruppe als α-, β-, γ-, δ- usw. Ketonsäuren. Meistens leitet man die Bezeichnungen für dieselben von den Fettsäuren ab, als deren Acylsubstitutionsprodukte sie angesehen werden können. Nach der Genfer Nomenklatur bildet man die Namen, indem man das Wort Säure an die Namen derjenigen Ketone anhängt, als deren Oxydationsprodukte die Ketonsäuren aufzufassen sind.

$\overset{\alpha}{CH_3}.\overset{\alpha}{CO}.CO_2H$	$\overset{\beta}{CH_3}.\overset{\alpha}{CO}.\overset{\alpha}{CH_2}.CO_2H$	$\overset{\gamma}{CH_3}.\overset{\beta}{CO}.\overset{\beta}{CH_2}.\overset{\alpha}{CH_2}.COOH$
α-Ketopropionsäure, Acetylameisensäure, Propanonsäure.	β-Ketobuttersäure, Acetyl- oder Acetessigsäure, 2-Butanonsäure.	γ-Ketovaleriansäure, β-Acetylpropionsäure, 2-Pentanonsäure.

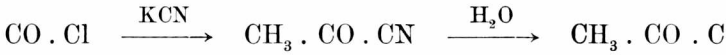
Die α- und γ-Ketonsäuren sind auch in freiem Zustande beständig, die β-Ketonsäuren zersetzen sich in freiem Zustande sehr leicht.

Im Eiweißstoffwechsel des Organismus entstehen α-Ketonsäuren aus α-Aminosäuren durch oxydative Desamidierung. Dieser Prozeß stellt die häufigste Abbauart der Aminosäuren im Tierkörper dar und ist hauptsächlich von Neubauer[1]) bearbeitet worden. Als Zwischenprodukt kann eine α-Oxy-α-Aminosäure angenommen werden:



Umgekehrt können Ketonsäuren vom Tierkörper wieder in Aminosäuren verwandelt werden[2]).

Brenztraubensäure. Acetylameisensäure, Propanonsäure, $CH_3 . CO . COOH$, ist die einfachste α-Ketonsäure. Sie kann dargestellt werden durch Destillation von Weinsäure mit saurem Kaliumsulfat[3]) (daher der Name Brenztraubensäure) und entsteht synthetisch durch Verseifung des aus Acetylchlorid zu erhaltenden Acetylcyanids.



Ganz allgemein entstehen α-Ketonsäuren durch Verseifung ihrer Nitrile, welche sich bei der Umsetzung von Säurechloriden mit Cyankalium bilden[4]). Diese Bildungsweise beweist die für die α-Ketonsäuren angenommene Konstitution.

Die Brenztraubensäure ist eine farblose, stechend riechende, bei 165° unter teilweiser Zersetzung siedende, mit Wasser, Alkohol und Aether mischbare Flüssigkeit, welche bei niederer Temperatur erstarrt und dann bei + 9° schmilzt. Sie zeigt außer den Reaktionen einer Säure auch diejenigen eines Ketons, bildet ein Oxim, Hydrazon, addiert Blausäure usw. Insbesondere besitzt sie die den Ketonen eigene Kondensierbarkeit und geht dabei in Benzolderivate (Uvitinsäure) über[5]).

Methylglyoxal, $CH_3 . CO . CHO$ ist der Aldehyd der Brenztraubensäure, der einfachste Vertreter der Ketonaldehyde. Man erhält es z. B. durch Spaltung von Isonitrosoaceton mit verdünnter Schwefelsäure[6]); beim Erhitzen mit Wasser auf 100°, rascher und vollständiger beim Stehen mit verdünntem, kaltem Alkali geht es in Milchsäure über[7]).

Auf die große Bedeutung, die die Brenztraubensäure und

[1]) O. Neubauer, Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. **95**, 211 [1909].
[2]) G. Embden u. E. Schmitz, Bioch. Zeitschr. **38**, 393 [1911].
[3]) Ber. **14**, 1321 [1881].
[4]) Vgl. auch Claisen, Ber. **31**, 1023 [1898].
[5]) L. Wolff, Ann. **305**, 125 [1899].
[6]) Pechmann, Ber. **20**, 3213 [1887]; über Bildung von Methylglyoxal aus Kohlehydraten s. Neuberg u. Oertel, Biochem. Zeitschr. **55**, 495 [1913].
[7]) Pinkus, Ber. **31**. 13]1898].

ihr Aldehyd, das Methylglyoxal, in der neueren Chemie des intermediären Stoffwechsels erlangt haben, kann hier nur hingewiesen werden. Brenztraubensäure kann im Organismus in Alanin, Milchsäure, Acetessigsäure und in Acetaldehyd übergehen. Diese Reaktionen sind Gleichgewichtsreaktionen. Schon aus diesen Andeutungen wird klar, welch zentrale Stellung ihr bei dem Uebergang der verschiedenen Körperbestandteile (Eiweißstoffe, Kohlehydrate, Fette) ineinander zukommt. Die Rolle der Brenztraubensäure und des Methylglyoxals bei der alkoholischen Gärung ist hauptsächlich durch die grundlegenden Arbeiten von Neuberg festgestellt worden[1]). Um diese Probleme, die sich immer klarer aus den neueren biochemischen Untersuchungen herausheben, und an denen auch der organische Chemiker nicht mehr vorübergehen kann, einmal in ihrer Wichtigkeit zu kennzeichnen, sei hier eine Bemerkung von Abderhalden (Lehrb. d. physiol. Ch. 4. Aufl. Bd. I, S. 629) angeführt: „Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß Verbindungen der Dreikohlenstoffreihe (z. B. Brenztraubensäure, Milchsäure, Glycerinaldehyd, Methylglyoxal u. a.) im Mittelpunkt des Zellstoffwechsels stehen und in diesen der Kohlehydrat-, Fett- und Eiweiß- bzw. Aminosäurestoffwechsel sich gegenseitig ineinander verlieren."

Acetessigsäure, Acetonmonocarbonsäure, β-Ketobuttersäure, 2-Butanonsäure, $CH_3 . CO . CH_2 . COOH$, entsteht aus ihren Estern durch Verseifen mit verdünnter Kalilauge in der Kälte als dicke Flüssigkeit, die sehr leicht in Kohlendioxyd und Aceton zerfällt. Sie findet sich im Harn von Diabetikern, gehört zu den Acetonkörpern (siehe diese) und ist im Organismus ein wichtiges Abbauprodukt der Fettsäureu. Rein chemisch hat sie nur wenig Bedeutung, um so wichtiger sind aber ihre Ester, insbesondere der

Acetessigsäureäthylester, $CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5$, welcher im Jahre 1863 von Geuther entdeckt wurde und gewöhnlich kurzweg **Acetessigester** genannt wird[2]). Man stellt ihn nach der bereits auf S. 256 erwähnten Kondensationsmethode durch Einwirkung von Natrium auf Essigester dar.

In reinem Essigsäureäthylester löst man metallisches Natrium auf, wobei allmählich Reaktion eintritt, zu erkennen an der Entwicklung von Wasserstoff und am Aufsieden. Nachdem alles Natrium gelöst ist, liegt neben überschüssigem Essigester ein zu einem Brei erstarrtes Gemenge von Natriumacetessigester und Natriumäthylat vor. Man versetzt hierauf mit verdünnter Essigsäure, wobei der Acetessigester aus seinem Natriumsalz in Freiheit gesetzt wird. Er scheidet sich als Oel auf der wäßrigen Flüssigkeit ab, wird gesammelt und nach dem Entwässern mit Chlorcalcium durch fraktionierte Destillation gereinigt.

Der Prozeß läßt sich einfach durch die summarische Gleichung

[1]) Neuberg, Ber. **53**, 1039 [1920]. Vgl. auch Neuberg, Die Gärungsvorgänge und der Zuckerumsatz der Zelle.

[2]) Wie auf S. 270 näher dargelegt wird, ist der flüssige Acetessigester als ein Gemisch der Verbindung $CH_3—CO—CH_2 . COOC_2H_5$ mit $CH_3C(OH) = CH . COOC_2H_5$ aufzufassen. Der Einfachheit wegen werden wir im nachfolgenden meist die erstere der beiden Formeln gebrauchen.

$$\underset{\text{Essigester}}{2C_4H_8O_2} + 2Na = \underset{\text{Natriumacet-essigester}}{C_6H_9O_3Na} + \underset{\text{Natrium-äthylat}}{C_2H_5 . ONa} + H_2$$

zum Ausdruck bringen. Allein der Mechanismus der Reaktion ist ein viel komplizierterer. Da nun in ihr das klassische Beispiel der „Esterkondensation" vorliegt, so mögen hier die Theorien, welche über den Verlauf der Natracetessigester-synthese aufgestellt worden sind, in Kürze dargelegt werden[1]).

Die ältere Anschauung hatte eine direkte Einwirkung des Natriums auf den Essigester und die Zwischenbildung von am Kohlenstoff natrierten Essigester $CH_2Na . COOC_2H_5$ oder $CHNa_2 . COOC_2H_5$ angenommen. Auf dieser Grundlage basiert die Kolbesche Gleichung

$$\begin{aligned} &CH_3 . COOC_2H_5 + CHNa_2 . COOC_2H_5 \\ = &\ CH_3 . CO . CHNa . COOC_2H_5 + C_2H_5ONa \end{aligned}$$

und die später von v. Baeyer gegebene:

$$\begin{aligned} &CH_3 . COOC_2H_5 + CH_2Na . COOC_2H_5 \\ = &\ CH_3 . CO . CHNa . COOC_2H_5 + C_2H_5OH. \end{aligned}$$

Dieser älteren Auffassung stellte Claisen[2]) 1887 und 1888 die folgende gegenüber: 1. die Bildung des Natracetessigesters wird nicht durch Natrium, sondern durch zuvor entstandenes Natriumäthylat[3]) vermittelt; 2. als Zwischenprodukt ist nicht ein C-Natrium-, sondern ein O-Natriumderivat des Essigesters zu denken.

Beweise für Satz 1: a) Alkoholfreier Essigester wird von Natrium in der Kälte gar nicht, in der Wärme äußerst langsam angegriffen; mit alkoholhaltigem Essigester beginnt die Einwirkung sofort. b) Bei der Synthese des Natracetessigesters kann das Natrium in der Tat durch Natriumäthylat ersetzt werden, die Synthese findet dabei langsamer und unvollständiger als mit Natrium statt[4]). c) Auch das Aeußere des Prozesses stimmt mit der Annahme der vorherigen Umwandlung des Natriums in Aethylat überein. Zuerst kann aus der von vornherein vorhandenen oder durch irgendeine Nebenzersetzung gebildeten kleinen Alkoholmenge nur ein kleines Quantum Aethylat entstehen. Indem dieses sich mit dem Essigester umsetzt:

$$2CH_3 . COOC_2H_5 + NaOC_2H_5 = CH_3 . C(ONa) = CH . COOC_2H_5 + 2C_2H_5 . OH$$

wird doppelt soviel Alkohol als ursprünglich vorhanden war, gebildet, so daß sich, nach erneuter Umwandlung desselben in Aethylat, die Reaktion nun in dem verdoppelten Betrage abspielen kann. Alsdann in dem 4fachen, 8fachen, 16fachen Betrage usw. In Uebereinstimmung hiermit sieht man die Reaktion träge beginnen und nach und nach immer lebhafter werden.

Satz 2 (Zwischenbildung eines O-Natrium-, nicht eines C-Natriumderivats) wird unter anderem durch das folgende begründet: Für die Körper, welche die

[1]) Claisen, Ber. **38**, 709 [1905]. Wir geben in obigem die vortrefflichen Ausführungen von Claisen wieder. Man vgl. auch B. Tingle u. E. Gorsline, Journ. Amer. Chem. Soc. **30**, 1874 [1909]. G. Schröter, Ber. **49**. 2706 [1916]. H. Scheibler u. H. Ziegner, Ber. **55**, 789 [1922].

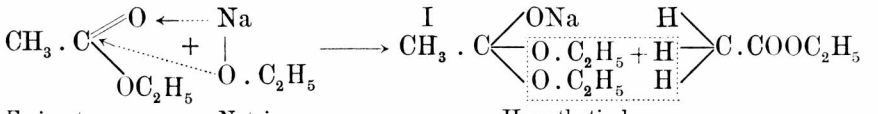
[2]) Claisen u. Lowman, Ber. **20**, 651 [1887]; **21**, 1154 [1888]. Baeyer u. Claisen, Ber. **20**, 2178 [1887]. Brömme u. Claisen, Ber. **21**, 1132 [1888]. Claisen, Ann. **297**, 92 [1897].

[3]) Das Natriumäthylat entsteht durch Einwirkung von Natrium auf Alkohol, welcher als Verunreinigung in geringer Menge im Essigester enthalten ist.

[4]) Sie kann auch durch Natriumamid herbeigeführt werden.

Gruppe . CO . CH_2 . CO . enthalten, hat zunächst Claisen[1]) gezeigt, daß da, wo die beiden Formen . CO . CH_2 . CO . und CO . CH : C(OH) . nebeneinander existieren, nur die letztere Form — die „acide" — zur Salzbildung befähigt ist, während die andere — die „neutrale" — an sich keine Salze gibt, sondern sich bei der Salzbildung in die O-Metallsalze der anderen Form . CO . CH : CH(OMe') umlagert. Die C-Metallsalze . CO . CHMe' . CO . sind also nicht existenzfähig. Entsprechendes ist noch für manche analoge Verbindungen, z. B. für das Nitromethan $CH_3 . NO_2$ und seine Homologen (s. S. 148) nachgewiesen worden. Es zeigt sich also, daß bei der Konkurrenz zwischen dem Kohlenstoff eines Methyls und dem Sauerstoff einer daneben gelagerten negativen Gruppe das Metall stets an den Sauerstoff tritt. Es liegt kein Grund vor, anzunehmen, daß der Essigester von dieser allgemeinen Regel eine Ausnahme mache und statt eines Sauerstoffsalzes das Kohlenstoffsalz bilde. Das Natriumsalz des Acetessigesters kann nur $CH_3 . C(ONa) : CH . COOC_2H_5$ sein. Da nun das Endprodukt ein O-Natriumderivat ist, muß das Zwischenprodukt auch ein solches sein.

Die beiden angeführten Sätze sind es, welche den eigentlichen Inhalt der Claisenschen Theorie bilden. Nebensächlicher sind die Vorstellungen, welche Claisen über die Natur des Zwischenproduktes und dessen Anteil an der Reaktion entwickelt hat. Von diesbezüglichen Annahmen ist eine ganze Reihe möglich, von denen bisher keine mit Sicherheit bewiesen werden konnte. Viel Wahrscheinlichkeit hat es z. B., als Zwischenprodukt die additionelle Verbindung I anzunehmen, wonach der ganze Verlauf der Synthese durch das Schema wiederzugeben wäre[2]).

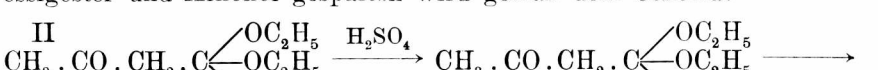


Essigester — Natrium-äthylat — I — Hypothetisches Zwischenprodukt



Natriumacetessigester.

In allerjüngster Zeit haben Scheibler[1]) und Ziegner aus ihren Beobachtungen geschlossen, daß das Reaktionsprodukt bei der Kondensation des Essigesters mit metallischem Natrium oder Natriumamid nicht, wenigstens in der Hauptmenge aus Natrium-Acetessigester besteht, sondern die Formel II hat und mit verdünnten Säuren in Acetessigester und Alkohol gespalten wird gemäß dem Schema:



$$CH_3 . CO . CH_2 . CO . OC_2H_5 + C_2H_5 . OH.$$

Die eben entwickelten Vorstellungen von Claisen sind deshalb von Interesse, weil man mit ihrer Hilfe nicht nur die Acetessigester-

[1]) Claisen, Ber. **27**, 114 [1894]. Ann. **277**, 184 [1893]; **291** 25 [1896].
[2]) Ueber weitere Annahmen s. Claisen, Ber. **38**, 714 [1905].
[3]) H. Scheibler, u. H. Ziegner, Ber. **55**, 789 [1922].

synthese, sondern alle wichtigen ähnlichen Esterkondensationen (siehe S. 256) erklären kann.

Diese Esterkondensationen sind von außerordentlich großer Bedeutung für die synthetische Chemie, wie noch durch nachfolgende Beispiele, welche den Untersuchungen von Claisen und W. Wislicenus entnommen sind, illustriert werden mag.

Läßt man Natriumäthylat statt auf einen Ester auf eine Mischung zweier Ester einbasischer Säuren einwirken, so bilden sich, zufolge analogen Reaktionsverlaufes, wie er eben ausführlich geschildert wurde, Ketonsäureester, welche dem Acetessigester analog konstituiert sind:

$$\underset{\text{Benzoësäureester}}{C_6H_5 . COOC_2H_5} + \underset{\text{Essigester}}{H_3C . COOC_2H_5} \rightarrow \underset{\text{Benzoylessigester.}}{C_6H_5 . CO . CH_2 . COOC_2H_5} + C_2H_5OH$$

Ist der eine der Ester Ameisensäureester, so ist im Reaktionsprodukt der im Säureradikal enthaltene Kohlenwasserstoffrest durch Wasserstoff ersetzt, oder mit anderen Worten, man gelangt zu Estern von Aldehydsäuren:

$$\underset{\text{Ameisensäureester}}{H . COOC_2H_5} + \underset{\text{Essigester}}{H_3C . COOC_2H_5} \rightarrow \underset{\text{Formylessigester.}}{H . CO . CH_2 . COOC_2H_5} + C_2H_5OH$$

Bringt man ein Molekül des Esters einer zweibasischen Säure mit Essigester in Reaktion, so entstehen Ketondicarbonsäureester:

$$\underset{\text{Oxalsäureester}}{\begin{matrix} COOC_2H_5 \\ | \\ COOC_2H_5 \end{matrix}} + \underset{\text{Essigester}}{H_3C . COOC_2H_5} \rightarrow \underset{\text{Oxalessigester.}}{\begin{matrix} CH . CH_2 . COOC_2H_5 \\ | \\ COOC_2H_5 \end{matrix}} + C_2H_5OH$$

Endlich kann man, wie bereits auf S. 256 erörtert ist, an Stelle des einen Moleküls Säureester auch ein Keton anwenden und so zu Polyketonen und Ketonaldehyden gelangen:

$$\underset{\text{Essigester}}{CH_3 . COOC_2H_5} + \underset{\text{Aceton}}{H_3C . CO . CH_3} \rightarrow \underset{\text{Acetylaceton.}}{CH_3 . CO . CH_2 . CO . CH_3} + C_2H_5 . OH$$

$$\underset{\text{Ameisensäureester}}{H . COOC_2H_5} + \underset{\text{Aceton}}{H_3C . CO . CH_3} \rightarrow \underset{\text{Formylaceton.}}{H . CO . CH_2 . CO . CH_3} + C_2H_5 . OH$$

Eine Synthese von negativ substituierten β-Ketonsäureestern besteht in der Einwirkung von negativ substituierten Aldehyden auf Diazoessigester. So z. B. entsteht γ-Trichloracetessigester aus Chloral nach dem Schema[1]):

$$\begin{matrix} CCl_3 \\ \cdot \\ CHO \end{matrix} + \begin{matrix} CO . OC_2H_5 \\ \cdot \\ N_2 . CH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CCl_3 \\ \cdot \\ CO . CH_2 . COOC_2H_5 \end{matrix} + N_2$$

Eigenschaften und Umwandlungen des Acetessigesters, Bedeutung desselben für die synthetische Chemie.

Acetessigester ist eine angenehm riechende, farblose, bei 181° siedende Flüssigkeit vom spez. Gewicht. 1,030 bei 15°, die sich in Wasser wenig löst und durch Eisenchlorid tief violett gefärbt wird.

[1]) F. Schlotterbeck, Ber. **42**, 2565 [1909]. Dabei ist intermediäre Furodiazolbildung anzunehmen.

Infolge seiner außerordentlich großen Reaktionsfähigkeit gehört er zu einer der wichtigsten organischen Verbindungen, aus welcher eine fast unübersehbare Zahl von anderen Körpern gewonnen werden kann.

Für seine Verwendung zu Synthesen ist vor allem wichtig, daß, wie im Vorhergehenden bereits angedeutet wurde, eines seiner Wasserstoffatome durch Metall ersetzbar ist. Bei der Einwirkung von Natrium bildet sich unter Wasserstoffentwicklung das Natriumsalz:

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 + Na \rightarrow H + CH_3 . C(ONa) = CH . CO_2C_2H_5.$$

Mit Hilfe der Natriumverbindung ist es möglich, die verschiedensten Gruppen in das Molekül des Acetessigesters einzuführen[1]. Denn bei Einwirkung verschiedener organischer Halogenverbindungen auf dieselbe tritt das Halogen mit dem Natrium als Halogennatrium aus, während sich die organischen Reste miteinander vereinigen. Nachfolgende Beispiele mögen dies erläutern.

$$1.\ CH_3 . CO . CHNa . COOC_2H_5 + J . CH_3 = \underset{\text{Methylacetessigester.}}{CH_3 . CO . \underset{\dot{C}H_3}{CH} . COOC_2H_5 . NaJ}$$

$$2.\ CH_3 . CO . CHNa . COOC_2H_5 + \underset{\text{Acetylchlorid}}{Cl . COCH_3} = \underset{\text{Acetylacetessigester oder Diacetylessigester.}}{CH_3 . CO . \underset{CH_3 . \dot{C}O}{CH} . COOC_2H_5} + NaCl$$

$$3.\ CH_3 . CO . CHNa . COOC_2H_5 + \underset{\text{Chloressigsäureester}^{2)}}{Cl . CH_2 . COOC_2H_5}$$
$$= \underset{\text{Acetbernsteinsäureester.}}{CH_3 . CO . \underset{\dot{C}H_2 . COOC_2H_5}{CH} . COOC_2H_5} + NaCl$$

Die so entstandenen Verbindungen vermögen aber das an der ursprünglichen Methylengruppe des Acetessigesters noch befindliche Wasserstoffatom mit gleicher Leichtigkeit abermals durch alle möglichen Radikale zu ersetzen, wenn sie durch Natrium oder Natriumalkoholat wieder in die Natriumverbindungen übergeführt und letztere mit Halogenverbindungen behandelt werden, z. B.:

$$\underset{\text{Natriummethylacetessigester}}{CH_3 . CO . \underset{\underset{CH_3}{|}}{C}Na . CO_2C_2H_5} + \underset{\text{Propylbromid}}{BrC_3H_7} = \underset{\text{Methyl-propyl-acetessigester.}}{CH_3 . CO—\underset{CH_3 \quad C_3H_7}{C}—CO_2C_2H_5} + NaBr$$

Es leuchtet ein, daß man schon durch diese Reaktion eine große Anzahl von neuen Verbindungen aus dem Acetessigester gewinnen kann. Aus allen diesen Körpern lassen sich nun einfachere herstellen, indem man sie spaltet. Der Acetessigester kann nämlich in zweierlei

[1]) Die nachfolgenden Reaktionen lassen sich am einfachsten und kürzesten dann in Gleichungen ausdrücken, wenn man für den Natracetessigester die Formel $CH_3 . CO — CHNa — COOC_2H_5$ gebraucht. Wir wollen das tun, bemerken aber besonders, es soll damit nicht etwa behauptet werden, daß der Verbindung diese Formel die ja auf S. 265 als unzutreffend erwiesen wurde, tatsächlich zukommt. Siehe Näheres S. 270.

[2]) Bei Gegenwart von schwach dissoziierenden Lösungsmitteln können aus Natracetessigester sowie aus dessen Alkylderivaten und Chloressigester Additionsprodukte erhalten werden. Michael, Ber. **38**, 3217 [1905].

Weise Spaltung erleiden[1]), und man bezeichnet dieselbe je nach der Art der entstehenden Produkte als **„Ketonspaltung"** (I) und als **„Säurespaltung"** (II).

I $CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 + HOH = \underset{\text{Aceton}}{CH_3 . CO . CH_3} + CO_2 + C_2H_5 . OH$

II $CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 + 2\,HOH = 2\,\underset{\text{Essigsäure.}}{CH_3 . COOH} + C_2H_5 . OH$

Erstere findet hauptsächlich beim Erhitzen mit verdünnten Säuren und verdünnten Alkalien sowie beim Erhitzen mit Wasser im zugeschmolzenen Rohr auf 200° [2]), letztere beim Erhitzen mit starken Alkalilaugen statt. Da nun die oben erwähnten, aus dem Natracetessigester darstellbaren Verbindungen in der gleichen Weise wie der Acetessigester selbst gespalten werden können, *so hat man hier einerseits eine allgemeine Methode, um aus dem Acetessigester mono- und disubstituierte Methylketone*

$$RCH_2 . CO . CH_3 \quad und \quad RR' . CH . CO . CH_3,$$

anderseits eine allgemeine Methode, um aus dem Acetessigester mono- und disubstituierte Essigsäuren

$$RCH_2 . COOH \quad und \quad RR'CH . COOH$$

zu gewinnen.

Durch *elektrolytische Reduktion* von Acetessigester und seinen Substitutionsprodukten entstehen *Kohlenwasserstoffe* [3]), z. B. aus Acetessigester das Butan:

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH_3.$$

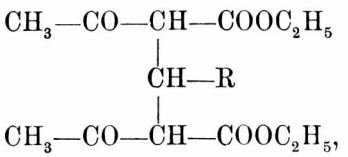
Doch sind hiermit die zahlreichen mit Hilfe des Acetessigesters durchführbaren Synthesen noch keineswegs erschöpfend behandelt.

Es können auch zwei Moleküle Acetessigester miteinander verknüpft werden, und zwar: a) direkt bei Einwirkung von Jod auf Natracetessigester; b) durch die verschiedensten zweiwertigen Reste bei Kondensation von Acetessigester mit Aldehyden oder Alkylenbromiden. Im Falle a entsteht der interessante Diacetbernsteinsäureester, der in mehreren desmotrop-isomeren Formen isoliert worden ist und dessen Studium wesentlich zur Aufklärung des Tautomerieproblems beigetragen hat[4]); bei der Ketonspaltung liefert er Acetonylaceton (siehe S. 256).

$$\begin{matrix} CH_3{-}CO{-}CHNa{-}COOC_2H_5 \\ CH_3{-}CO{-}CHCa{-}COOC_2H_5 \end{matrix} + 2\,J = \underset{\text{Diacetbernsteinsäureester (Ketoform).}}{\begin{matrix} CH_3{-}CO{-}CH{-}COOC_2H_5 \\ | \\ CH_3{-}CO{-}CH{-}COOC_2H_5 \end{matrix}} + 2\,NaJ$$

Im Falle b bilden sich Acetessigesterderivate von der allgemeinen Formel

[1]) J. Wislicenus, Ann. **190**, 257 [1877]; **246**, 326 [1888].
[2]) H. Meerwein, Ann. **398**, 242 [1913].
[3]) Tafel u. Jürgens, Ber. **42**, 2548 [1909].
[4]) L. Knorr, Ann. **293**, 70 [1896]; **306**, 332 [1899].



$$CH_3—CO—CH—COOC_2H_5$$
$$\quad\quad\quad

Desmotropie beim Acetessigester.

Wie bereits in der Einleitung auf S. 62 angedeutet wurde, kann der Acetessigester zufolge seiner Reaktionen aufgefaßt werden entweder als Carbonsäureester des Acetons (I), also als Ketonsäureester, oder als Ester einer ungesättigten Alkoholsäure, der Oxycrotonsäure (II).

I. $CH_3—CO—CH_2—COOC_2H_5$
Acetessigester
(„Ketoform", „β-Form")

II. $CH_3—C(OH)=CH—COOC_2H_5$
aci-Acetessigester
(„Enolform", „α-Form").

Der flüssige Acetessigester ist ein im Gleichgewichte befindliches allelotropes Gemisch von Keto- und Enolform und es hängt von verschiedenen Ursachen ab, wieviel von jeder Form im Gleichgewicht vorhanden ist. Bei ihm liegt das älteste und wohl wichtigste Tautomerieproblem vor. Die endgültige Lösung der Konstitutionsfrage des Acetessigesters ist schließlich L. Knorr[1]) und seinen Mitarbeitern gelungen auf der Grundlage der Erfahrungen, welche bei dem Studium der desmotropisomeren Diacetbernsteinsäureester (Bisacetessigester) gewonnen worden sind. Die aus der Untersuchung der letzteren gezogene Schlußfolgerung, daß auch die Umlagerungsgeschwindigkeiten der beiden desmotropisomeren Acetessigester nicht allzu groß sein könnten und daß deshalb eine Trennung beider Formen bei tiefen Temperaturen möglich sein müsse, ist durch den Versuch bestätigt worden.

Es hat sich gezeigt, daß schon bei der Temperatur der Aether-Kohlensäuremischung (— 78°) die wechselseitigen Umwandlungen der beiden Acetessigester praktisch so gut wie zum Stillstand kommen und daß die Isolierung der beiden Isomeren dementsprechend bei dieser Temperatur nach den Methoden, welche zur Trennung von Desmotropisomeren dienen, ohne allzu große Schwierigkeit, z. B. durch Absaugen und Abpressen, bewerkstelligt werden kann.

K. H. Meyer[2]) und seine Mitarbeiter haben gefunden, daß man die fraktionierte Destillation des Acetessigesters in zwei Richtungen leiten kann: Destilliert man im Glaskolben, also ohne Ausschluß von Katalysatoren, so wird der Ester in hochprozentiges Enol verwandelt; destilliert man „aseptisch" im Quarzkolben, d. h. unter Vermeidung von katalytischen Einflüssen, wie sie Spuren aus dem Glase stammenden Alkalis bewirken, so werden Keton und Enol ohne Umlagerung auseinanderfraktioniert. Durch aseptische Destillation kann leicht das reine Keton in einer Operation dargestellt werden. Durch Kombination beider Methoden läßt sich auch das Enol gewinnen, indem man zunächst hochprozentiges Enol darstellt und aus diesem im Quarzkolben das Enol herausfraktioniert. Das Enol wird hierdurch ebenso leicht zugänglich wie das Keton.

[1]) L. Knorr, O. Rothe u. H. Averbeck, Ber. **44**, 1138 [1911].
[2]) K. H. Meyer u. V. Schöller, Ber. **53**, 1410 [1920]. K. H. Meyer u. H. Hopff, Ber. **54**, 579 [1921].

Ketoester.

Acetyl-essigester, $CH_3CO—CH_2 . COOC_2H_5$.

Der Keto-Acetessigester — von Knorr meist der Kürze halber als β-Ester bezeichnet — kann aus dem bei gewöhnlicher Temperatur flüssigen Gleichgewichtsester durch Ausfrieren bei tiefer Temperatur erhalten werden. Da er bei der Temperatur der Aether-Kohlensäuremischung schwer löslich ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, so kann er aus seinen Lösungen in bei -78^0 nicht erstarrenden Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Methyläther, Hexan, Ligroin usw. leicht in Prismen oder Nadeln krystallisiert erhalten werden. In Aether-Kohlensäuremischung oder flüssiger Luft aufbewahrt, ist der β-Acetessigester sehr lange Zeit ohne merkliche Veränderung haltbar und bildet auch bei Zimmertemperatur den Gleichgewichtsester nur langsam, im Verlaufe von Wochen und Monaten, zurück, falls katalytische Einflüsse ferngehalten werden. Der β-Acetessigester unterscheidet sich nur wenig vom gewöhnlichen Ester, wie z. B. aus dem Vergleich der Siedepunkte, Erstarrungspunkte und Brechungsexponenten ersichtlich ist.

	β-Ester	Gleichgewichtsester
Kp. (2 *mm*)	40 bis 41°	39 bis 40°
Erstarrp.	—39° (scharf)	—45 bis —43° (unscharf)
n_D^{10}	1.4225	1.4230 bis 1.4235.

Während sich die Reinheit von Ketoformen gewöhnlich durch das Ausbleiben der Eisenreaktion zu erkennen gibt, zeigt der Ketoacetessigester bei Zimmertemperatur gegenüber Eisenchloridlösungen das gleiche Verhalten wie der Gleichgewichtsester, weil in den Lösungen beider beim Zusatz des Eisenchlorids Enol sofort in reichlicher Menge gebildet wird. Dagegen läßt sich bei tiefen Temperaturen ein deutlicher Unterschied zwischen dem reinen Ketoester und dem Gleichgewichtsester erkennen.

Enolester.

(cis-Oxy-crotonsäureester) $CH_3 . C(OH) = CH . COOC_2H_5$

Den α-Acetessigester erhielten Knorr und seine Mitarbeiter bei der Zerlegung des Natriumacetessigesters mit trockenem Salzsäuregas. Dementsprechend dürfte dem Ester die

cis-Konfiguration
$$\begin{array}{c} H——C—CO_2R \\ \cdot\cdot \\ CH_3—C—OH \end{array}$$

zukommen, weil diese wegen der Nachbarstellung der sauerstoffhaltigen Gruppen saurer sein muß als die

trans-Konfiguration
$$\begin{array}{c} H——C—CO_2R \\ \cdot\cdot \\ HO—C—CH_3 \end{array}$$

und deshalb in den Salzen enthalten sein muß.

Der α-Ester ist ein farbloses Oel von kräftigem, angenehmem Fruchtgeruch, das in Aether-Kohlensäuremischung nicht fest wird, aber in flüssiger Luft zu einer glasigen, bald krystallinisch werdenden Masse erstarrt und im hohen Vakuum bei sehr kleinen Quantitäten ohne wesentliche Veränderung bei ca. 33° überdestilliert werden kann. Vom ketoisomeren und dem gewöhnlichen Acetessigester unterscheidet sich der α-Ester namentlich durch das viel stärkere Lichtbrechungsvermögen $n_D^{10} = 1{,}4480$. Als Enol verrät er sich durch das rasche Auftreten der Eisenreaktion auch bei tiefer Temperatur.

Ketisierung des α-Esters. Der α-Acetessigester kann nur bei tiefen Temperaturen längere Zeit aufbewahrt werden, ohne eine merkliche Veränderung zu zeigen.

Bei Zimmertemperatur dagegen macht sich die Ketisierung bald bemerkbar und die reinsten Präparate verwandeln sich im Laufe von etwa 10—14 Tagen in den gewöhnlichen Acetessigester zurück.

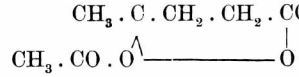
Die Umwandlungsgeschwindigkeiten der desmotropisomeren Acetessigester können durch katalytische Einflüsse erheblich gesteigert werden. Es genügt z. B. die Berührung mit etwas Salzsäuregas oder Tripropylamindampf, mit Zigarettenrauch oder weichem, alkalihaltigem Glase, manchmal schon das Umfüllen in unreiner Laboratoriumsluft, um die Enolpräparate in wenigen Sekunden oder Minuten in den Gleichgewichtsester zu verwandeln.

Der Gleichgewichtsester.

Im Acetessigestergleichgewicht sind nur ca. 7% Enol vorhanden. Das Gleichgewicht im Dampf ist je nach Temperatur und Druck verschieden. Es ergaben sich je nach den Versuchsbedingungen 10—30% Enol. Der destillierte Acetessigester zeigt je nach den Versuchsbedingungen denselben oder einen höheren Enolgehalt als der flüssige Gleichgewichtsester. Die Mengenverhältnisse der beiden desmotropisomeren Acetessigester in Lösungen lassen sich für niedrig siedende Lösungsmittel in der Weise bestimmen, daß man die Lösungen im Vakuum bei —78° abdunstet und den Prozentgehalt des zurückbleibenden Gemenges nach eingetretener Gewichtskonstanz mit Hilfe des Brechungsexponenten ermittelt. So z. B. enthält die 30%ige Lösung in Aethyläther 11% Enol.

Lävulinsäure, β-Acetylpropionsäure, 4-Pentanonsäure, $CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 . COOH$, ist die einfachste γ-Ketonsäure [1]). Sie entsteht aus den Hexosen durch Kochen mit verdünnter Salzsäure

[1]) Der Säure wird meist die vorstehende, normale, acyclische Formel gegeben, während man die Acetylverbindung von der Lactonform abzuleiten pflegt gemäß der Formel



Dem entspricht auch der Befund der spektrochemischen Untersuchung. Man vgl. K. v. Auwers u. Anna Heinze, Ber. **52**, 584 [1919].

oder Schwefelsäure, am leichtesten aus Lävulose, daher ihr Name. Zu ihrer Darstellung erhitzt man Stärke oder Rohrzucker mit Salzsäure [1]). Synthetisch kann man sie durch Kombination von Natracetessigester mit Monochloressigester (siehe S. 268) und Ketonspaltung des resultierenden Produktes erhalten:

$$CH_3 . CO . \underset{\cdot}{CH} . CH_2 . COOC_2H_5 \xrightarrow[\text{spaltung}]{\text{Keton-}} CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 . COOH$$
$$\quad COOC_2H_5$$
$$+ CO_2 + 2\,C_2H_5OH.$$

Sie bildet bei 32,5° schmelzende Krystalle, siedet bei 250° unter geringer Zersetzung, ist in Wasser, Alkohol und Aether sehr leicht löslich, zeigt die für Ketone charakteristischen Reaktionen (Bildung von Oxim, Hydrazon usw.) und liefert bei der Elektrolyse ihres Kaliumsalzes 2,7-Octandion [2]).

$$\begin{array}{l} CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 - \quad - COO - K \\ CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 - \quad - COO - K \end{array} + 2\,H_2O$$
$$= \begin{array}{l} CH_2 . CO . CH_2 . CH_2 \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 \end{array} + 2\,KHCO_3 + H_2.$$

Längere Zeit zum Sieden erhitzt, gehen die γ-Ketonsäuren unter Wasserabspaltung in ungesättigte Lactone über [3]), ähnlich wie γ-Diketone sind sie zur Bildung von Pyrrolderivaten geeignet.

Ueber die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Lävulinsäureester und andere Ketonsäureester vgl. man Grignard, C. r. **134**, 849 [1902]; **135**, 627 [1902].

XV. Mehrbasische Säuren.

1. Gesättigte zweibasische Säuren $C_nH_{2n}(COOH)_2$.

Bildungsweisen. Die zweibasischen Säuren sind theoretisch durch das Vorhandensein zweier Carboxylgruppen im Molekül charakterisiert. Sie finden sich zum Teil in der Natur und können künstlich im allgemeinen nach den analogen Reaktionen wie die einbasischen Säuren gewonnen werden (siehe S. 179); also durch Oxydation aus den ihnen entsprechenden Glykolen oder Aldehyden oder Oxysäuren oder Aldehydsäuren, durch Zersetzung der Dicyanide, z. B. $CN . CH_2 . CH_2 . CN$, oder der durch Cyan substituierten Monocarbonsäuren, z. B. $CN . CH_2 . COOH$, durch Säurespaltung aus substituierten Acetessigestern (siehe S. 268), z. B.

$$CH_3 . CO . CHNa . COOC_2H_5$$
Natracetessigester [4])
$$\xrightarrow{Cl . CH_2 . CO_2C_2H_5} CH_3 . CO . CH\!<\!\begin{array}{l} COOC_2H_5 \\ CH_2 . COOC_2H_5 \end{array}$$
Acetbernsteinsäureester

[1]) Ber. **19**, 707, 2572 [1886]. Ann. **227**, 99.
[2]) Hofer, Ber. **33**, 650 [1900].
[3]) L. Wolff, Ann. **229**, 249 [1885].
[4]) Bezüglich der Formel des Natracetessigesters vgl. man die Anm. 2 auf S. 267.

$$\xrightarrow[\text{spaltung}]{\text{Säure-}} \begin{matrix} CH_2—COOH \\ | \\ CH_2—COOH \end{matrix}$$

Bernsteinsäure.

Weitere Bildungsweisen werden wir bei Besprechung der einzelnen Glieder der Reihe kennen lernen.

Eigenschaften und chemisches Verhalten. Die hierher gehörigen Verbindungen sind feste, krystallisierte Substanzen von stark saurem Charakter und in Wasser meist leicht löslich. Die Löslichkeit der Säuren mit ungerader Anzahl von Kohlenstoffatomen ist größer als die der nächstfolgenden Säuren mit gerader Anzahl. Eine ähnliche Regelmäßigkeit läßt sich auch bei den Schmelzpunkten konstatieren. Die Glieder mit gerader Kohlenstoffatomzahl schmelzen höher als die nächstfolgenden Glieder mit ungerader Anzahl der Kohlenstoffatome.

Hervorzuheben ist vor allem noch das verschiedene Verhalten der zweibasischen Säuren beim Erhitzen. Es tritt dabei entweder Anhydridbildung oder Kohlensäureabspaltung ein:

Die Oxalsäure $HO_2C.CO_2H$ und alle diejenigen Homologen derselben, bei welchem, wie bei der Malonsäure $CH_2(COOH)_2$, die beiden Carboxylgruppen an demselben Kohlenstoffatom haften, spalten beim Erhitzen Kohlendioxyd ab und gehen in einbasische Säuren über, z. B.

$$\underset{\text{Oxalsäure}}{HO_2C.CO_2H} = CO_2 + \underset{\text{Ameisensäure}}{H.CO_2H};$$

$$\underset{\text{Malonsäure}}{HO_2C.CH_2.CO_2H} = CO_2 + \underset{\text{Essigsäure.}}{H_3C.CO_2H}$$

Dagegen liefern diejenigen zweibasischen Säuren, deren Carboxylgruppen sich an verschiedenen Kohlenstoffatomen befinden — wie z. B. Bernsteinsäure, Glutarsäure —, beim Erhitzen durch Austritt eines Moleküls Wasser meist intramolekulare Anhydride, z. B.

$$\underset{\text{Bernsteinsäure}}{\begin{matrix} CH_2—COOH \\ | \\ CH_2—COOH \end{matrix}} = H_2O + \underset{\text{Bernsteinsäure-anhydrid}}{\begin{matrix} CH_2.CO \\ | \\ CH_2.CO \end{matrix}\!\!>O};$$

$$\underset{\text{Glutarsäure}}{CH_2\!<\!\begin{matrix} CH_2.COOH \\ CH_2.COOH \end{matrix}} = H_2O + \underset{\text{Glutarsäure-anhydrid.}}{CH_2\!<\!\begin{matrix} CH_2.CO \\ CH_2.CO \end{matrix}\!>O}$$

Die Neigung zu derartiger Anhydridbildung ist bei den verschiedenen Dicarbonsäuren recht verschieden; sie ist insbesondere da vorhanden, wo durch Austritt von Wasser ein fünf- oder sechsgliedriger Ring sich bilden kann und man muß annehmen, daß die Ursache der verschiedenen Leichtigkeit, womit die Wasserabspaltung bei den Säuren auch in diesen Fällen stattfindet, in der verschiedenen Entfernung im Raume der aufeinander wirkenden Carboxyle liegt [1]).

[1]) Hjelt, Ber. **26**, 1925 [1893].

Diejenigen Dicarbonsäuren, bei denen die beiden Carboxylgruppen durch mehr als vier Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind, verflüchtigen sich beim Erhitzen entweder unzersetzt oder sie erleiden unter Verkohlung tiefgreifende Zersetzung.

Nomenklatur und Isomerien. Wir finden hier meistens Bezeichnungen, welche an das Vorkommen oder eine wichtige Bildungsweise der Säuren erinnern; nach der „Genfer Nomenklatur" werden die Namen ebenso wie diejenigen der Monocarbonsäuren von den entsprechenden Kohlenwasserstoffen abgeleitet. Bei den höheren Gliedern sind je nach der Stellung der beiden Carboxylgruppen an der Kohlenstoffkette zahlreiche Strukturisomere möglich, bezüglich deren Ableitung auf frühere Ausführungen verwiesen werden kann.

Von den vielen Verbindungen, die aus dieser Gruppe bekannt sind, sollen hier hauptsächlich die wichtigeren behandelt werden.

Oxalsäure, Kleesäure, Aethandisäure, Acidum oxalicum, HO.OC—CO.OH, kommt im Pflanzenreiche sehr verbreitet vor, namentlich als Kaliumsalz in den Oxalis- und Rumexarten, im Tierkörper findet sie sich als Calciumsalz. Sie tritt als Oxydationsprodukt vieler Kohlenstoffverbindungen auf und kann technisch aus Cellulose durch Schmelzen von Sägemehl mit Kalium- oder Natriumhydroxyd in eisernen Pfannen bei etwa 240° hergestellt werden.

Die Sägespäne, insbesondere solche von weichen Hölzern, werden gleichmäßig mit so viel Kali- und Natronlauge durchtränkt, daß auf ein Teil Holz zwei Teile Alkali kommen. Man schmilzt, bis alle Cellulose verschwunden ist, laugt die Schmelze mit heißem Wasser aus und läßt aus der Lösung das schwer lösliche Natriumoxalat auskrystallisieren. Dasselbe wird mittelst Kalkmilch in Calciumoxalat und Aetznatron umgesetzt, aus dem Calciumsalz wird die Oxalsäure durch Schwefelsäure in Freiheit gesetzt.

$\underset{\text{Natriumoxalat}}{Na_2C_2O_4} + Ca(OH)_2 = \underset{\text{Calciumoxalat.}}{CaC_2O_4} + 2\,NaOH$; $CaC_2O_4 + H_2SO_4 = CaSO_4 + H_2C_2O_4$

Die alkalihydroxydhaltigen Laugen gehen in den Betrieb zurück und werden zur Oxydation weiterer Sägespäne benützt.

Weitere Bildungsweisen der Oxalsäure, welche Interesse beanspruchen können, sind die aus ameisensaurem Natrium bei raschem Erhitzen

$$2\,HCO_2Na = H_2 + C_2O_4Na_2,$$

ferner die durch direkte Vereinigung von Kohlendioxyd und Natrium bei ca. 360°,

$$2\,CO_2 + 2\,Na = Na_2C_2O_4.$$

Eigenschaften. Die Oxalsäure krystallisiert mit zwei Mol. Krystallwasser in monoklinen Prismen, schmilzt wasserhaltig bei 101°, wasserfrei bei 190° und wirkt giftig. Bei vorsichtigem Erhitzen auf 150° sublimiert sie, bei raschem Erhitzen zerfällt sie teils in Kohlendioxyd und Ameisensäure (siehe S. 181), teils in Kohlendioxyd, Kohlenmonoxyd und Wasser. Die letzteren Produkte entstehen aus-

schließlich beim Erwärmen der Oxalsäure mit konzentrierter Schwefelsäure oder mit Essigsäureanhydrid[1]).

$$H_2C_2O_4 = CO_2 + CO + H_2O.$$

Dabei üben sehr kleine Zusätze von Wasser zur konzentrierten Schwefelsäure einen stark verzögernden Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus[2]).

Durch Kaliumpermanganat wird sie leicht zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert und man macht von dieser Reaktion in der Maßanalyse Gebrauch,

$$H_2C_2O_4 + O = 2CO_2 + H_2O.$$

Auch auf elektrolytischem Wege kann sie vollständig zu Kohlensäure oxydiert werden und darauf beruht ihre Bedeutung in der quantitativen elektrolytischen Analyse, in welche sie von Classen eingeführt worden ist. Bei der Reduktion der Oxalsäure in schwefelsaurer Lösung an Blei- oder Quecksilberkathoden erhielten Tafel und Friedrichs in guter Ausbeute Glyoxylsäure[3]).

Anwendungen. Die Oxalsäure und ebenso ihr Antimonsalz wird in der Druckerei und Färberei als Beize benützt. Sie dient ferner zum Weißmachen des Leders, zum Entfernen von Tinten- und Rostflecken aus Wäsche, zum Bleichen und Reinigen von Stearin und Strohgeflechten, zur Tintenfabrikation, sowie zur Darstellung einzelner Teerfarbstoffe. Eisenoxalate dienen in der Photographie als Entwickler, Kaliumferrioxalat $K_3Fe(C_2O_4)_3$ wird beim Platinlichtdruck verwendet.

Salze der Oxalsäure, Oxalate.

Nur die Alkalisalze sind in Wasser löslich. Außer den sauren und neutralen Salzen existieren auch sog. Tetraoxalate, welche durch Vereinigung eines Moleküls sauren Salzes mit einem Molekül Oxalsäure entstehen. Hierher gehört das „Kleesalz" des Handels von der Formel $KHC_2O_4 . H_2C_2O_4 . 2H_2O$. — Das Calciumsalz $CaC_2O_4 . H_2O$ ist in Wasser und Essigsäure unlöslich, dient zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung sowohl des Calciums als auch der Oxalsäure. — Die Oxalate des Silbers und Quecksilbers zersetzen sich beim Erhitzen unter heftiger Explosion in Metall und Kohlensäure. — Von den oben erwähnten Eisenoxalaten ist insbesondere das Kaliumferrioxalat $K_3Fe(C_2O_4)_3$ interessant. Die wäßrige Lösung desselben wird nämlich im Sonnenlicht rasch zu Kaliumferrooxalat reduziert.

$$2K_3Fe(C_2O_4)_3 = 2K_2Fe(C_2O_4)_2 + K_2C_2O_4 + 2CO_2,$$

und man macht von diesem Verhalten beim Platinlichtdruck in folgender Weise Gebrauch. Das photographische Negativ wird auf ein Papier gelegt, welches Kaliumferrioxalat enthält und dann dem Lichte ausgesetzt. Es erfolgt nur an denjenigen Stellen Reduktion zu Ferrosalz, wo das Licht einwirken kann. Bringt man alsdann das Papier in eine Platinchloridlösung, so wird nur da Platin niedergeschlagen, wo vorher Ferrooxalat entstanden war.

---

[1]) Darauf läßt sich ein Verfahren zur Bestimmung der Oxalsäure gründen. Man vgl. H. Krause, Ber. **52**, 426 [1919].

[2]) Bredig, Ber. **39**, 1759 [1906].

[3]) Tafel u. Friedrichs, Ber. **37**, 3189 [1904].

Ester und sonstige Derivate der Oxalsäure.

Es mögen nur die folgenden erwähnt werden. Oxalsäuredimethylester, $H_3COOC.COOCH_3$, Fp. 51°, Kp. 162°, dient zur Reindarstellung von Methylalkohol, da er nach der Herstellung aus Oxalsäure und Methylalkohol durch Umkrystallisieren leicht gereinigt und dann durch Verseifen wieder in Oxalsäure und Methylalkohol gespalten werden kann. — Oxalsäurediäthylester, $H_5C_2OOC.COOC_2H_5$, bei 186° siedende Flüssigkeit, kondensiert sich mit Essigester zu dem später zu behandelnden Oxalessigester. — Oxaminsäure[1]) $H_2N.OC—COOH$, ist das Monamid der Oxalsäure, entsteht durch Erhitzen von Monammoniumoxalat, ist ein bei 210° unter Zersetzung schmelzendes Pulver. — Oxamid, $H_2N.OC—CO.NH_2$, ist das Diamid der Oxalsäure, entsteht auf verschiedene Weise, z. B. bei Einwirkung von Ammoniak auf Oxalsäurediäthylester, ist ein weißes, in Wasser fast unlösliches Pulver.

Malonsäure, Propandisäure, $CH_2(COOH)_2$, kommt in der Runkelrübe vor, wird künstlich aus der Monochloressigsäure erhalten, indem man dieselbe mittelst Cyankalium in Cyanessigsäure überführt und letztere verseift.

$$CH_2\!<\!\begin{matrix}Cl\\COOH\end{matrix} \longrightarrow CH_2\!<\!\begin{matrix}CN\\COOH\end{matrix} \longrightarrow CH_2\!<\!\begin{matrix}COOH\\COOH.\end{matrix}$$

Sie bildet große Blätter oder Tafeln, schmilzt bei 132° und zersetzt sich beim Erhitzen in Kohlendioxyd und Essigsäure.

Ihre Ester sind farblose Flüssigkeiten, welche große Bedeutung für die Synthese organischer Verbindungen haben. Insbesondere ist von Wichtigkeit der

Malonsäurediäthylester, $CH_2(COOC_2H_5)_2$, welcher bequem aus Cyanessigsäure erhalten werden kann, indem man auf dieselbe Alkohol und Schwefelsäure einwirken läßt, wobei die zunächst entstehende Malonsäure sogleich esterifiziert wird[2]). Er ist eine schwach aromatisch riechende, farblose Flüssigkeit vom Kp. 198° und liefert bei der Einwirkung von Phosphorpentoxyd das nicht ganz mit Recht als Kohlensuboxyd bezeichnet doppelte Keten O : C : C : CO, eine farblose, bei 7° siedende Flüssigkeit von heftigem Geruch[3]).

$$\underset{\text{Malonsäurediäthylester}}{CH_2(CO_2C_2H_5)_2} = \underset{\text{Aethylen}}{2C_2H_4} + 2H_2O + \underset{\text{Kohlensuboxyd.}}{OC:C:CO}$$

Auch die freie Malonsäure selbst wird durch Erhitzen mit Phosphorpentoxyd in Kohlensuboxyd verwandelt, so daß Diels die Benützung von Malonsäure als Ausgangsmaterial für die Gewinnung von Kohlensuboxyd empfiehlt.

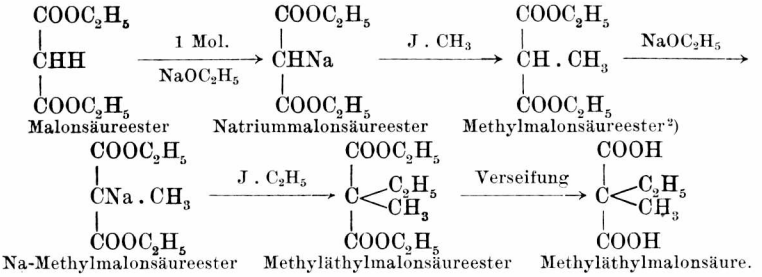
Die Ester der Malonsäure haben, wie der Acetessigester, die wichtige Eigenschaft, daß beide Methylenwasserstoffatome zufolge des Einflusses der benachbarten Carbonyle sukzessive durch Natrium ersetzt werden können, und daß man durch Umsetzung der Natrium-

[1]) Die Monamide zweibasischer Säuren führen allgemein den Namen Aminsäuren.
[2]) W. A. Noyes, Journ. Amer. Chem. Soc. **18**, 1105. Ch. Z. **1897 I**, 282.
[3]) Diels u. Wolf, Ber. **39**, 689 [1906]. **40**, 355 [1907].

verbindungen mit organischen Halogenverbindungen das Natrium gegen Alkylreste, Säurereste [1]) usw. austauschen kann.

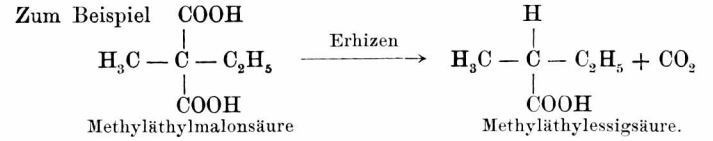
So liegt in diesen „Malonester-Synthesen" zunächst eine sehr wichtige, fruchtbare Methode vor zur Darstellung komplizierterer zweibasischer Säuren von der allgemeinen Formel $CHX(COOH)_2$ und $CXY(COOH)_2$ aus Malonsäureester.

Indem wir auf die ähnlichen eingehenden Darlegungen bei Acetessigester verweisen, möge hier die Anführung eines Beispiels durch nachfolgende Formelreihe genügen:



Wie auf S. 274 bereits angeführt ist, gilt nun das Gesetz, daß Dicarbonsäuren, deren beide COOH-Gruppen nur durch ein C-Atom getrennt sind, beim Erhitzen Kohlendioxyd abspalten und in Monocarbonsäuren übergehen.

Es lassen sich also weiter aus den mono- bzw. disubstituierten Malonsäuren von obigen allgemeinen Formeln durch Erhitzen unter Kohlensäureabspaltung die substituierten Essigsäuren von den allgemeinen Formeln $CH_2 . X . COOH$ und $CH(XY)COOH$ erhalten.



Diese substituierten Essigsäuren lassen sich, wie auf S. 268 angeführt ist, auch aus den Acetessigesterderivaten durch Säurespaltung gewinnen; da aber hier neben der Säurespaltung meist die Ketonspaltung verläuft, ist das Reaktionsprodukt gewöhnlich nicht einheitlich. Dahingegen zersetzen sich die substituierten Malonsäuren nur in der einen angeführten Richtung und es ist deshalb meist zweckmäßiger, sie statt der Acetessigesterderivate zur Synthese der homologen Fettsäuren zu benützen.

---

[1]) Aus Natriummalonsäureester sowie dessen Alkylderivaten und Chloressigester können bei Gegenwart von schwach dissoziierenden Lösungsmittel Additionsprodukte erhalten werden. Michael, Ber. **38**, 3217 [1905].

[2]) **Methylmalonsäure,** $CH_3 . CH(COOH)_2$, welche außer aus Natriummalonsäureester und Jodmethyl auch durch Verseifen von Cyanpropionsäure $CH_3 . CH(CN) . CO_2H$ dargestellt werden kann, ist isomer mit der später zu behandelnden Bernsteinsäure und führt deshalb auch den Namen **Isobernsteinsäure** oder **Aethylidenbernsteinsäure.** Sie ist leicht in Wasser löslich, schmilzt bei 130° und zerfällt bei 150° in Kohlendioxyd und Propionsäure.

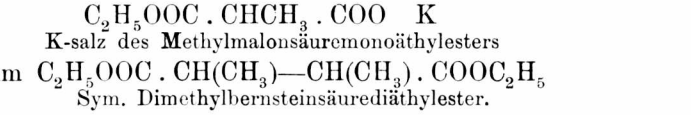
Elektrosynthesen mit Hilfe der Malonsäureester.

Die Synthesen auf organischem Gebiete, welche wir der Elektrolyse verdanken, sind nicht sehr zahlreich. Bei den zweibasischen Säuren und insbesondere bei den Alkalisalzen der Monoester der Malonsäure sind schöne Erfolge in der Verwertung elektrolytischer Zersetzungen zur direkten Synthese erreicht worden.

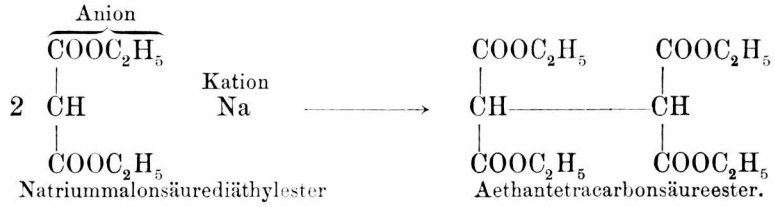
Brown und Walker haben gefunden, daß bei der Elektrolyse der Salze von Dicarbonsäuremonoestern nur ein Carboxyl als Kohlensäure abgespalten wird und der verbleibende Rest nach Art der Kolbeschen Aethanbildung (siehe S. 91) mit einem zweiten zu einem Dicarbonsäurediester zusammentritt [1]). Es gelingt so, die höheren zweibasischen Säuren synthetisch aus den niederen zu gewinnen. So entsteht z. B. aus dem Kaliumsalz des Malonsäuremonoäthylesters der Diäthylester der Bernsteinsäure:



Wählt man als Ausgangsprodukte die Aethylkaliumsalze von in der Methylengruppe substituierten Malonsäuren, so gelangt man nach dieser Reaktion zu substituierten Bernsteinsäuren, z. B. vom



Werden in einer zweibasischen Säure die beiden Carboxylgruppen verestert, so funktioniert ein solcher Diäthylester bei der Elektrolyse dann als Säure, wenn Methylengruppen mit ausgesprochen saurem Charakter vorhanden sind. Speziell der Natriummalonsäuredialkylester verhält sich bei der Elektrolyse analog wie die Carbonsäuren und wie es eben geschildert wurde, indem die Anionen zusammentreten und Aethantetracarbonsäureester entstehen [3]).



Man erhält so die gleiche Verbindung wie bei der Elimination des Natriums durch Jod.

Es mag noch bemerkt werden, daß ähnlich wie die eben angeführten Elektrolysen diejenigen der Gemische von Salzen der Fett-

[1]) Brown u. Walker, Ann. **261**, 107 [1891]; **274**, 41 [1893].

[2]) Uebergänge von der Malonsäure — zur Bernsteinsäurereihe auf rein chemischem Wege werden sogleich bei der Bernsteinsäure näher besprochen.

[3]) Mulliken, Journ. Amer. Chem. Soc. **15**, 323 [1893]; **16**, 569 [1894].

säuren und der Monoester von Dicarbonsäuren verlaufen [1]). Sie führen zu Estern kohlenstoffreicherer Monocarbonsäuren. Wird also z. B. ein Gemisch von essigsaurem Kalium und Kaliumäthylsuccinat der Elektrolyse unterworfen, so entsteht an der Anode Buttersäureäthylester:

$$\underset{\text{Kaliumacetat}}{CH_3 . COOK} + \underset{\text{Kaliumäthylsuccinat}}{KOOC . CH_2 . CH_2 . COOC_2H_5} \longrightarrow \underset{\text{Buttersäureäthylester.}}{CH_3 . CH_2 . CH_2 . COOC_2H_5}$$

Gewöhnliche Bernsteinsäure, Aethylenbernsteinsäure, Butandisäure, Acidum succinicum, $HO_2C . CH_2—CH_2 . CO_2H$, findet sich im Bernstein, einigen Harzen und Braunkohlen, in manchen Pflanzen und im tierischen Organismus. Sie bildet sich in geringer Menge bei der alkoholischen Gärung des Zuckers, wird durch Destillation von Bernstein oder aus äpfelsaurem Kalk durch Gärung dargestellt und entsteht synthetisch nach folgenden Reaktionen:

1. Aus Aethylencyanid durch Verseifung,

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{array} \xrightarrow[\text{addition}]{\text{Brom-}} \begin{array}{l} CH_2Br \\ | \\ CH_2Br \end{array} \xrightarrow{KCN} \begin{array}{l} CH_2CN \\ | \\ CH_2CN \end{array} \xrightarrow{\text{Verseifung}} \begin{array}{l} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . COOH. \end{array}$$

2. Aus Malonsäure auf elektrolytischem Wege (siehe S. 279), sowie durch „Malonester-Synthese“,

$$\underset{\text{Natriummalonsäureester}}{(CO_2C_2H_5)_2CHNa} + \underset{\text{Chloressigester}}{Cl . CH_2 . CO_2C_2H_5} \rightarrow \underset{\text{Aethantricarbonsäureester}}{(CO_2C_2H_5)_2CH—CH_2 . CO_2H_5}$$

$$\xrightarrow{\text{Verseifen}} (CO_2H)_2CH—CH_2 . CO_2H$$

$$\xrightarrow{\text{Erhitzen}} HO_2C . CH_2—CH_2 . CO_2H + CO_2.$$

Es ist leicht ersichtlich, daß nach dieser Reaktion auch alkylsubstituierte Bernsteinsäuren erhalten werden können durch Kombination von alkylsubstituierten Natriummalonsäureestern $(CO_2C_2H_5)_2CR . Na$ mit alkylsubstituierten Monochloressigestern der allgemeinen Formel

$$Cl . CHR_1 . CO_2C_2H_5 \quad \text{und} \quad Cl . CR_1R_2 . CO_2C_2H_5.$$

Ein weiterer Weg, um von der Malonsäure- zur Bernsteinsäurereihe zu gelangen, besteht darin, aus den Natriummalonsäureestern das Natrium mittelst Jod zu eliminieren, die so entstehenden Aethantetracarbonsäureester (siehe S. 279) zu verseifen und aus den Aethantetracarbonsäuren durch Erhitzen Kohlendioxyd abzuspalten.

Von sonstigen Reaktionen, nach welchen Bernsteinsäure gebildet wird, mag noch erwähnt werden die Reduktion ihrer Hydroxylderivate Aepfelsäure und Weinsäure sowie die Reduktion von Fumarsäure und Maleïnsäure.

Die Bernsteinsäure krystallisiert in monoklinen Prismen, schmilzt bei 185 °, siedet unter teilweiser Anhydridbildung bei 235 °, löst sich bei gewöhnlicher Temperatur in 20 Teilen Wasser. Ihr Kaliumsalz liefert bei der Elektrolyse Aethylen (siehe S. 91).

[1]) v. Miller u. Hofer, Ber. **28**, 2427 [1895].

Aus dem Aethylkaliumsuccinat entsteht bei der Elektrolyse nach Brown und Walker (siehe S. 279) neben anderen Produkten vorwiegend Adipinsäurediäthylester[1]).

Anion Kation

$$2\ \overline{COOC_2H_5—(CH_2)_2—COO}\ \overline{K} \longrightarrow COOC_2H_5—(CH_2)_4—COOC_2H_5$$

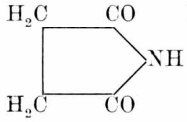
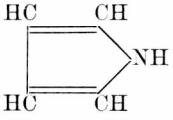
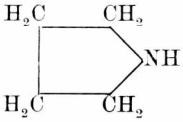
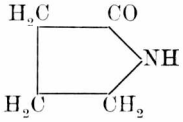
Aethylkaliumsuccinat — Adipinsäurediäthylester.

Von *Derivaten der Bernsteinsäure* sollen in einem späteren Kapitel die so wichtigen Hydroxylsubstitutionsprodukte **Aepfelsäure** und **Weinsäure**, ferner der **Diacetbernsteinsäureester** näher betrachtet werden, während hier in Kürze folgende Verbindungen erwähnt seien.

Von *bernsteinsauren Salzen, Succinaten* sind die der Alkalien in Wasser leicht, die der übrigen Metalle schwer oder nicht löslich, das **basische Ferrisuccinat** kann zur Trennung von Eisen und Aluminium dienen.

Ester: **Der Methylester,** $C_2H_4(CO_2CH_3)_2$, ist bei gewöhnlicher Temperatur fest und schmilzt bei 19°; der **Aethylester,** eine bei 218° siedende Flüssigkeit erleidet unter dem Einfluß von Natrium eine merkwürdige Kondensation zu einer cyclischen Verbindung, dem sog. Succinylobernsteinsäureester (s. spätere Ausführungen).

Succinimid (I) entsteht durch Erhitzen von bernsteinsaurem Ammoniak[2]), schmilzt bei 126°, siedet bei 228° und zeigt den Charakter einer Säure, indem der Wasserstoff der NH-Gruppe sich gegen Metalle austauscht. Durch Destillation über Zinkstaub geht es in Pyrrol[3]) (II), durch Erhitzen mit Natrium in alkoholischer Lösung in Pyrrolidin (III), durch elektrolytische Reduktion in Pyrrolidon[3]) (IV) über.

I.  II.  III.  IV. 

Mono- und **Dibrombernsteinsäure,** $CO_2H.CHBr—CH_2.CO_2H$ und $CO_2H.CHBr-CHBr.CO_2H$, können leicht durch Einwirkung von Brom auf Bernsteinsäure dargestellt werden und haben Bedeutung für die Synthese von Oxybernsteinsäuren.

Methylbernsteinsäure, Brenzweinsäure, $\begin{matrix}CH_3.CH_2.CO_2H\\ CH_2.CO_2H\end{matrix}$ entsteht bei der trockenen Destillation von Weinsäure (neben Brenztraubensäure), mittelst Acetessigestersynthese usw. Sie enthält ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (kursiv gedruckt) und kann mittelst Strychnin in ihre optisch-aktiven Komponenten zerlegt werden[4]). Fp. 112°.

Symmetrische Dialkylbernsteinsäuren, z. B. **sym. Dimethylbernsteinsäuren,** $CO_2H.CH(CH_3)—CH(CH_3).CO_2H$, zeigen eine interessante Isomerieerscheinung. Sie treten in zwei verschiedenen Modifikationen, welche dieselbe Strukturformel besitzen, auf. Wegen der Anwesenheit zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome in ihrem Molekül

[1]) Bouveault, Bull. soc. chim. **29**, 1038, 1043 [1903].
Die Elektrolyse eines Gemisches von Natriumsuccinat und Natriumperchlorat ergibt nach Hofer u. Moest (Ann. **323** 284 [1902]) als Hauptprodukt Hydracrylsäure $HO.CH_2.CH_2.COOH$.

[2]) Tafel u. Stern, Ber. **33**, 2225 [1900].

[3]) Bell u. Bernthsen, Ber. **13**, 877 [1880].

[4]) Tafel, Ber. **32**, 74 [1899]; **34**, 2224 [1901]. Ladenburg, Ber. **29**, 1254 [1896].

(kursiv gedruckt) sind die Ursachen der Isomerie ähnliche wie bei den Weinsäuren. Doch ist es bis jetzt nicht gelungen, eine der stets inaktiven Dialkylbernsteinsäuren in die aktiven Formen zu spalten [1]).

Trimethylbernsteinsäure, $CO_2H \cdot CH(CH_3)—C(CH_3)_2 \cdot CO_2H$ mag deshalb erwähnt werden, weil die Entstehung ihres Anhydrids durch Destillation von *Camphoronsäure* für die Erkenntnis der Konstitution des Camphers wichtig geworden ist.

Glutarsäure, Pentandisäure, $CO_2H \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2H$, Fp. 97°, kann synthetisch aus Trimethylenbromid mittelst des Cyanides $CN \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$, sowie aus *Methylendimalonsäure* durch Abspaltung von Kohlendioxyd erhalten werden; letztere entsteht durch „Malonestersynthese", indem man auf Natriummalonsäureester Methylenjodid einwirken läßt:

$$(CO_2C_2H_5)_2CHNa + J \cdot CH_2 \cdot J + NaCH(CO_2C_2H_5)_2 \longrightarrow \underset{\text{Methylendimalonsäureester}}{(CO_2C_2H_5)_2CH—CH_2—CH(CO_2C_2H_5)_2}$$

$$\rightarrow \underset{\text{Methylendimalonsäure.}}{(CO_2H)_2CH—CH_2—CH(CO_2H)_2} \rightarrow CO_2H \cdot CH_2—CH_2—CH_2 \cdot CO_2H$$

Durch Einwirkung von Jod auf die Silbersalze der Glutarsäurereihe läßt sich ein Abbau gemäß dem Schema erzielen [2])

$$\underset{\text{Glutarsäure}}{HOOC \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH} \longrightarrow \underset{\gamma\text{-Butyrolacton}}{CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \text{ (—O—)}}$$

$$\xrightarrow{\text{Oxydation}} \underset{\text{Bernsteinsäure.}}{HOOC \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH}$$

Die nun folgenden höheren Paraffindicarbonsäuren erwähnen wir insbesondere deshalb, weil man beim Erhitzen ihrer Calciumsalze interessante *cyclische Ketone* erhält.

Adipinsäure, Hexandisäure, $CO_2H \cdot (CH_2)_4 \cdot CO_2H$, ist zuerst durch Oxydation der Fette (adeps = Fett) mittelst Salpetersäure erhalten worden, läßt sich am besten darstellen durch Oxydation von Cyclohexanol mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung [3]), schmilzt bei 148°. Ihr Kalksalz liefert bei der trockenen Destillation neben Calciumcarbonat das Ketopentamethylen oder Cyclopentanon (I).

Normale Pimelinsäure, Heptandisäure, $CO_2H \cdot (CH_2)_5 \cdot CO_2H$, entsteht synthetisch aus Natriummalonsäureester und Trimethylenbromid, schmilzt bei 102° und liefert bei der Destillation ihres Kalksalzes das Ketohexamethylen oder Cyclohexanon (II). Nicht unerwähnt mag bleiben, daß sie als Abbauprodukt aus den wichtigen Alkaloiden Atropin und Cocaïn erhalten worden ist. Das

[1]) Ueber Betrachtungen zur Erklärung dieser Isomerieerscheinung vgl. man Bischoff, Ber. **24**, 1074, 1085 [1891].

[2]) A. Windaus u. F. Klänhardt, Ber. **54**, 581 [1921].

[3]) Mannich u. Hâncu, Ber. **41**, 575 [1908]. Bouveault u. Locquin, Bull. Soc. Chim. [4] **3**, 437 [1908].

war für die Konstitutionserforschung dieser Alkaloide von großer Wichtigkeit, denn es konnte daraus geschlossen werden, daß sie die unverzweigte Kohlenstoffkette der Pimelinsäure in Form des Kohlenstoffsiebenringes enthalten [1]).

Korksäure, Suberinsäure, Octandisäure, $CO_2H(CH_2)_6CO_2H$, kommt in der Krötenhaut vor [2]), wird durch Oxydation von Kork (suber = Kork), nach Brown und Walker durch Elektrolyse von Aethylkaliumglutarat, synthetisch durch Einwirkung von Magnesium und Kohlensäure auf Trimethylenbromid [3]) erhalten und gibt bei der Destillation ihres Kalksalzes das Ketoheptamethylen oder Cycloheptanon, Suberon (III).

Azelaïnsäure, Nonandisäure, $CO_2H(CH_2)_7CO_2H$, entsteht durch Oxydation von Oelsäure mit Salpetersäure, synthetisch aus Natracetessigester und Pentamethylenbromid und gibt mit Kalk destilliert Azelaon oder Cyclooctanon (IV).

Sebacinsäure, Dekandisäure, $CO_2H(CH_2)_8CO_2H$, entsteht bei der Oxydation von Stearinsäure, Wallrat, Ricinusölsäure mit Salpetersäure.

I.
$$\begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ | \\ CH_2-CH_2 \end{array}\!\!>CO$$

II.
$$CH_2<\begin{array}{l} CH_2 . CH_2 \\ CH_2 . CH_2 \end{array}>CO$$

III.
$$\begin{array}{l} CH_2 . CH_2 . CH_2 \\ | \\ CH_2 . CH_2 . CH_2 \end{array}\!\!>CO$$

IV.
$$CH_2<\begin{array}{l} CH_2 . CH_2 . CH_2 \\ CH_2 . CH_2 . CH_2 \end{array}>CO.$$

2. Ungesättigte zweibasische Säuren.

Die zweibasischen Säuren, in welchen Aethylenbindungen vorhanden sind, können als Dicarbonsäuren der Olefine aufgefaßt werden und es ergibt sich aus dieser Auffassung sogleich ihr chemischer Charakter. Als Säuren bilden sie ähnliche Abkömmlinge wie die eben besprochenen gesättigten zweibasischen Säuren, als Olefine zeigen sie Additionsfähigkeit und verbinden sich mit zwei Atomen Wasserstoff oder Halogen, oder einem Molekül Halogenwasserstoff. Die wichtigsten Säuren, die zu dieser Gruppe gehören, sind die Fumarsäure und Maleïnsäure $C_4H_4O_4$, welche beide die Struktur einer symmetrischen Aethylendicarbonsäure aufweisen. Sie verdienen deshalb so viel Interesse, weil sie einen der bekanntesten und am besten untersuchten Fällen von geometrischer Isomerie bei zweifach symmetrisch substituierten Aethylenderivaten darbieten. Das wurde bereits in der Einleitung dargelegt und es kann deshalb auf die diesbezüglichen Ausführungen S. 52 verwiesen werden.

Fumarsäure, trans-Butendisäure, $\begin{array}{c} H-C-COOH \\ \| \\ HOOC-C-H \end{array}$, kommt in vielen Pflanzen vor, so im isländischen Moos, in Fumaria officinalis usw. Sie entsteht als Hauptreaktionsprodukt, wenn man Aepfelsäure längere Zeit auf 140—150° erhitzt [4]).

[1]) Willstätter, Ber. **31**, 1534 [1898].
[2]) H. Wieland u. Weil, Ber. **46**, 3315 [1913].
[3]) Zelinsky u. Gutt, Ber. **40**, 3049 [1907].
[4]) Auch beim Kochen mit Natronlauge wird die Aepfelsäure unter Wasserabspaltung in Fumarsäure übergeführt. Fichter u. Dreyfus, Ber. **33**, 1452 [1900].

$$\underset{\text{Aepfelsäure.}}{\text{COOH . CH(OH)—CH(H) . COOH}} = \underset{\text{Fumarsäure}}{\text{COOH . CH=CH . COOH}} + H_2O$$

durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus Monochlor- oder Monobrombernsteinsäure beim Kochen ihrer wäßrigen Lösungen, synthetisch durch Kondensation von Glyoxylsäure und Malonsäure mittelst Pyridin[1]).

$$HOOC . CHO + H_2C(COOH)_2 = HOOC . CH=CH . COOH + CO_2 + H_2O.$$

F. Ehrlich[2]) konnte feststellen, daß ein weit verbreiteter Schimmelpilz, der Rhizopus nigricans (Mucor stolonifer), der besonders als ein Erreger der Fruchtfäule bekannt ist, unter geeigneten Bedingungen aus Invertzucker Fumarsäure in beträchtlichen Mengen produziert. Das Auftreten der Säure hängt in erster Linie von der Art der N-freien Kohlenstoffnahrung ab, die man dem Pilz zuweist.

Fumarsäure ist in kaltem Wasser schwer löslich, krystallisiert in kleinen weißen Nadeln, besitzt unter gewöhnlichem Druck keinen Schmelzpunkt, sondern sublimiert bei 200°. Bei höherer Temperatur zerfällt sie teilweise in Maleïnsäureanhydrid und Wasser, bei der katalytischen Hydrierung geht sie in Bernsteinsäure über[3]).

Thiele und Peter[4]) gewannen durch Addition von Chlorjod an Acetylendicarbonsäure die Chlorjodfumarsäure und aus dieser war leicht ein Jodosochlorid zu erhalten.

Maleïnsäure[5]), cis-Butendisäure, $\begin{matrix}H . C—COOH\\ \|\\ H . C—COOH\end{matrix}$, ist als Naturprodukt nicht aufgefunden worden. Ihr Anhydrid entsteht als Hauptreaktionsprodukt, wenn man Aepfelsäure schnell und energisch auf höhere Temperatur erhitzt und kann durch Wasser leicht in die Säure übergeführt werden. Ferner bildet sie sich aus Fumarsäure durch verschiedene Umwandlungen (siehe unten).

Sie ist in kaltem Wasser leicht löslich, krystallisiert in großen Prismen oder Tafeln, schmilzt bei 130°, siedet bei 160° unter Spaltung in Maleïnsäureanhydrid und Wasser.

Ein Vergleich der Affinitätskonstanten von Fumarsäure (K = 0,093) und Maleïnsäure (K = 1,17) lehrt, daß die letztere eine stärkere Säure ist als die erstere.

---

[1]) Doebner, Ber. **34**, 53 [1901].

[2]) F. Ehrlich, Ber. **44**, 3737 [1911]; **52**, 63 [1919]. C. Wehmer, Ber. **51**, 1663 [1918].

[3]) Paal u. Gerum, Ber. **41**, 2273 [1908].

[4]) J. Thiele u. W. Peter, Ann. **369**, 121 [1909].

[5]) Von ihren Substitutionsprodukten haben insbesondere die Halogenverbindungen Interesse. Man vgl. Salmony u. Simonis: Ueber einige Verbindungen der Dibrom- und Dichlormaleïnsäure und ihre Ueberführung in Indigo. Ber. **38**, 2580 [1905].

Umwandlung der Fumar- und Maleïnsäure ineinander.

Es ist ein charakteristisches Merkmal für geometrische Isomere, daß sie sich unter verschiedenen Bedingungen ineinander umwandeln.

So geht Fumarsäure beim Erhitzen, beim Behandeln mit Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid und Phosphorpentoxyd in Maleïnsäureanhydrid über.

Maleïnsäure verwandelt sich glatt in Fumarsäure, wenn man sie für sich auf 140°, oder in 10—30%iger wäßriger Lösung auf 200 bis 220°, oder in Benzollösung auf 130° erhitzt. Auch unter dem Einfluß von Brom im Sonnenlichte, sowie von Chlor-, Brom- oder Jodwasserstoff, schwefliger Säure, salpetriger Säure und Schwefelwasserstoff gelingt die Umwandlung der Maleïnsäure in Fumarsäure[1]).

Zur Erklärung dieser Umwandlungserscheinungen sind verschiedene Vorstellungen entwickelt worden, auf die hier nicht eingegangen werden kann[2]).

Bestimmung der Konfiguration geometrisch isomerer Aethylenverbindungen.

a) Die Tatsache, daß die Maleïnsäure leicht imstande ist, ein Anhydrid zu bilden, die Fumarsäure nicht, hat dazu geführt, sie einwandfrei als die Cisform zu charakterisieren, weil sie so die Carboxyle in der für die Anhydridbildung notwendigen benachbarten Stellung enthält. Ganz allgemein bildet die *Anhydrisierung ein Mittel, um die Konfiguration ungesättigter Dicarbonsäuren* $COOH.CR = CR.COOH$ *zu bestimmen*[3]). Es enthalten immer diejenigen Säuremodifikationen, die zu den Anhydriden in direkter genetischer Beziehung stehen, die beiden Carboxylgruppen in derselben Lage, wie sie in den ringförmig konstruierten Anhydriden angenommen werden müssen, d. h. in Nachbarstellung. Da die Maleïnsäure der einfachste Repräsentant dieser Cisdicarbonsäuren ist, so hat man die ihr konfigurativ entsprechenden Verbindungen auch „maleïnoide Formen", die der Fumarsäure entsprechenden „fumaroide Formen" genannt.

Von den zahlreichen derartigen Isomerenpaaren seien nur noch die nächsten Homologen von Fumar- und Maleïnsäure angeführt, denen also die Strukturformel

$$COOH.C(CH_3) = CH.COOH$$

zukommt. Die maleïnoide Form heißt Zitrakonsäure, die fumaroide Mesakonsäure.

---

[1]) Literaturzusammenstellung s. Ber. **33**, 3241 [1900].

[2]) Vgl. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie [1904], S. 222.

[3]) Auch auf Grund genetischer Beziehungen zu ringförmig konstituierten Verbindungen, die keine Säureanhydride sind, hat man auf die Konfigurationsverhältnisse gewisser Aethylenverbindungen geschlossen. Vgl. Hantzsch, Grundriß der Stereochemie [1904], S. 76.

b) Eine andere Methode zur Konfigurationsbestimmung bei geometrisch isomeren Aethylenderivaten besteht in der *Verwandlung derselben in symmetrisch gebaute Aethanverbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen*, und zwar gilt hier als Grundlage der Satz: Bei Anlagerung von zwei Atomen der Atomgruppen X_2 an die Cisform einer symmetrisch konstituierten Aethylenverbindung (I) entsteht eine intramolekular inaktive Verbindung (II), bei der Anlagerung an die Transform bildet sich die entsprechende racemische Verbindung.



Eine zu diesem Zweck bei Aethylenverbindungen brauchbare Reaktion scheint die Oxydation zu sein: Maleïnsäure wird, unter Addition zweier Hydroxylgruppen, durch Permanganat vollkommen glatt zu inaktiver Weinsäure, Fumarsäure zu Traubensäure oxydiert. Hieraus ergibt sich wiederum die Cisstellung der Carboxylgruppen in der Maleïnsäure und die Transstellung derselben in der Fumarsäure.

c) Ueber Konfigurationsbestimmung auf Grund der *Beziehungen von Aethylenkörpern zu Acetylenkörpern* siehe Werner, Lehrbuch der Stereochemie [1904], S. 206.

Es existieren auch zweibasische Säuren mit dreifacher Bindung im Molekül und der einfachste Vertreter ist die

Acetylendicarbonsäure, $CO_2H \cdot C{\equiv}C \cdot CO_2H$, welche mit 2 Mol. Wasser krystallisiert, und aus Dibrombernsteinsäure $COOH \cdot CHBr - CHBr \cdot COOH$ mittelst alkoholischer Kalilauge dargestellt wird. Ihr saures Kaliumsalz spaltet beim Erwärmen mit Wasser Kohlendioxyd ab und geht über in propiolsaures Kalium, $KO_2C \cdot C : CH$ (s. S. 194). Behandelt man die Kupferverbindung dieses Salzes mit Ferricyankalium, so entsteht Kupferoxyd und die beiden Säurereste werden verknüpft zum Kaliumsalz der **Diacetylencarbonsäure:**

$$2\,KO_2C \cdot C{\equiv}C \cdot Cu + 2\,O = KO_2C \cdot C{\equiv}C - C{\equiv}C \cdot CO_2K + 2\,CuO.$$

Wiederholt man mit letzterer die eben angeführten Operationen, so gelangt man zur **Tetraacetylendicarbonsäure,**

$$2\,KO_2C \cdot C{\equiv}C - C{\equiv}C \cdot Cu \longrightarrow KO_2C \cdot C{\equiv}C - C{\equiv}C - C{\equiv}C - C{\equiv}C \cdot CO_2K.$$

Von diesen Verbindungen ist hervorzuheben, daß sie sehr unbeständig sind und mit wachsender Kettenlänge zunehmende Tendenz zum Explodieren zeigen. Ueber einen Versuch zur Erklärung der Explosivität siehe Baeyer, Ber. **18**, 2277 [1885].

Bemerkenswert ist, daß diese Acetylencarbonsäuren sehr starke Säuren sind, da, wie aus den Affinitätskonstanten geschlossen werden kann, die doppelte und noch mehr die dreifache Bindung verstärkend auf den sauren Charakter wirkt.

3. Drei- bis sechsbasische Säuren.

Bezüglich der Konstitution der höher basischen Säuren ist zu berücksichtigen, daß — in Uebereinstimmung mit der wiederholt angeführten Regel, „mehrere negative Gruppen können nicht an einem Kohlenstoffatom haften“ — höchstens zwei Carboxylgruppen

an einem und demselben Kohlenstoffatom gebunden sein können. Von den hierher gehörigen Verbindungen werden nur einige als Beispiele angeführt.

Tricarballylsäure, sym. Propantricarbonsäure,

$$CH_2(CO_2H) . CH(CO_2H) . CH_2(CO_2H),$$

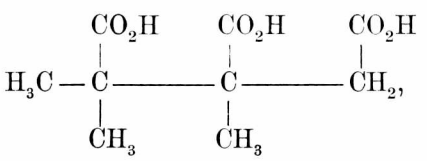
kommt in den unreifen Runkelrüben vor und entsteht synthetisch nach verschiedenen Reaktionen, nämlich a) aus Allyltribromid durch Ueberführung in das Cyanid und Verseifung des letzteren,

$$\underset{\text{Allyltribromid}}{CH_2Br-CHBr-CH_2Br} \longrightarrow \underset{\text{Allyltricyanid}}{CH_2(CN)-CH(CN)-CH_2(CN)} \longrightarrow CH_2(CO_2H)-CH(CO_2H)-CH_2(CO_2H),$$

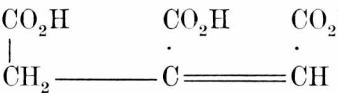
b) durch Kondensation von Natriummalonsäureester und Monochlorbernsteinsäureester (siehe S. 278), Verseifung des so entstehenden Esters $(C_2H_5CO_2)_2CH-CH(CO_2C_2H_5)-CH_2(CO_2C_2H_5)$ und Abspalten von Kohlendioxyd aus der resultierenden Säure. Schmilzt bei 162 bis 164°, ist in Wasser leicht löslich.

Ein Monohydroxylderivat der Tricarballylsäure ist die später zu behandelnde Zitronensäure.

Camphoronsäure, α,α,β-Trimethyltricarballylsäure.



entsteht bei der Oxydation des Camphers[1]) und ist deshalb wichtig, weil die Ermittlung ihrer Konstitution für die Aufklärung der Struktur des Camphers von großer Bedeutung geworden ist. Schmilzt bei 135°.

Aconitsäure,  , bietet ein Beispiel für eine ungesättigte dreibasische Säure, findet sich in verschiedenen Pflanzen, so im Eisenhut (Aconitum Napellus), in der Runkelrübe, im Zuckerrohr usw. Entsteht aus Zitronensäure durch Wasserabspaltung und geht bei der Reduktion unter Anlagerung von zwei Atomen Wasserstoff in Tricarballylsäure über.

Vier- und höherbasische Säuren sind in Naturprodukten nicht aufgefunden worden und können durch Acetessigester- und Malonestersynthesen (siehe S. 267 u. 278) erhalten werden. Man ist bis zu vierzehnbasischen Säuren gelangt. Wegen des geringen Interesses, das diese Verbindungen haben, können sie hier nicht weiter behandelt werden.

[1]) Bredt, Ann. **292**, 121 [1896]. Balbiano, Ber. **32**, 1017 [1899].

XVI. Mehr-, insbesondere zweibasische Oxy-, Amido-, Aldehyd- und Ketonsäuren.

Chemisches Verhalten und allgemeine Bildungsweisen dieser Verbindungen können aus den Darlegungen bei den entsprechenden Substitutionsprodukten der einbasischen Säuren entnommen werden.

Zweibasische Oxysäuren.

Von der Malonsäure leitet sich die einfachste hierher gehörige Verbindung ab, die

Tartronsäure, Monoxymalonsäure, Propanoldisäure, $CO_2H \cdot CH(OH) CO_2H$. Sie entsteht aus Monochlor- oder Monobrommalonsäure durch Austausch des Halogens gegen Hydroxyl, als Abkömmling des Glycerins aus diesem durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, krystallisiert in großen, farblosen Prismen, welche bei 184° unter Kohlensäureabspaltung schmelzen. — Als Dioxymalonsäure kann, wie später dargelegt werden soll, die Mesoxalsäure betrachtet werden.

Von weit größerer Bedeutung wie die Hydroxylderivate der Malonsäure sind diejenigen der Bernsteinsäure, nämlich Aepfelsäure und Weinsäure.

Aepfelsäure, Monoxybernsteinsäure, Butanoldisäure, $\begin{matrix} HO \cdot CH \cdot CO_2H \\ | \qquad\quad \\ CH_2 \cdot CO_2H \end{matrix}$. Sie ist im Pflanzenreich weit verbreitet, kommt in sauren Aepfeln, Weintrauben, Vogelbeeren, im Sanddorn vor und kann am besten aus den beiden letztgenannten Früchten gewonnen werden [1]). Wie aus obiger Formel ersichtlich ist, enthält die Aepfelsäure ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (fett gedruckt) und kann daher in einer rechtsdrehenden, linksdrehenden und racemischen Form auftreten (siehe S. 42). Die in den ebengenannten Pflanzen vorkommende Aepfelsäure ist die *linksdrehende* Modifikation, welche daher häufig auch als die *gewöhnliche Aepfelsäure* bezeichnet wird [2]).

Künstlich erhält man die *Aepfelsäure in racemischer Form* auf verschiedene Weise, z. B. aus Traubensäure durch Reduktion mit Jodwasserstoff, aus Fumarsäure oder Maleïnsäure durch Erhitzen mit Natronlauge auf 100°.

Die *Rechtsäpfelsäure* kann durch Spaltung der racemischen Form mit Hilfe des Cinchoninsalzes, ferner durch Reduktion der gewöhnlichen oder Rechtsweinsäure mit Jodwasserstoff gewonnen werden [3]). Die beiden optisch aktiven Aepfelsäuren lassen sich unter Vermittlung der aus ihnen mit Hilfe von Phosphorpentachlorid entstehenden Chlorbernsteinsäuren ineinander überführen (siehe unten).

---

[1]) Ann. **38**, 257; Ber. **3**, 966 [1870]. H. Erdmann, Ber. **32**, 3351 [1899].

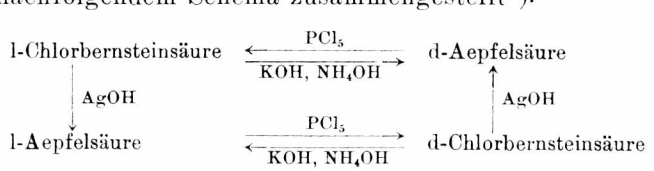
[2]) Ueber die in den Crassulaceen vorkommende Aepfelsäure, deren Existenz mit den Folgerungen aus der Hypothese vom asymmetrischen Kohlenstoffatom im Widerspruch steht, s. Aberson, Ber. **31**, 1432 [1898].

[3]) Einen glatteren Uebergang von *d*-Weinsäure in *d*-Aepfelsäure haben K. Freudenberg u. F. Braun beschrieben. Ber. **55**, 1339 [1922].

Die gewöhnliche (Links-) Aepfelsäure bildet zerfließliche Nadeln, die in Wasser und Alkohol leicht, in Aether wenig löslich sind. Sie schmilzt bei 100° und liefert beim Erhitzen für sich, je nach der Art des Erhitzens, Fumarsäure und Maleïnsäureanhydrid (siehe S. 283). Durch Reduktion geht sie in Bernsteinsäure über[1]). Beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure liefert sie Cumalinsäure (siehe diese), beim Erhitzen mit Phenolen und Schwefelsäure Cumarine.

Drei von den vier am asymmetrischen Kohlenstoffatom der Aepfelsäure haftenden Gruppen sind, wie aus Darlegungen in früheren Kapiteln hervorgeht, Umsetzungen leicht zugänglich. Die dabei entstehenden Derivate, von denen viele bekannt sind, drehen die Polarisationsebene, wenn durch die strukturelle Veränderung die Asymmetrie im Molekül nicht verloren ging. Und zwar drehen sie im allgemeinen die Polarisationsebene in gleichem Sinne wie das Ausgangsmaterial, oder aber man gelangt zu den racemischen Formen.

Eigentümliche Umwandlungserscheinungen hat nun P. Walden bei der Ueberführung von Aepfelsäuren in Chlorbernsteinsäuren und Rückverwandlung der letzteren in erstere beobachtet. Dieselben sind in nachfolgendem Schema zusammengestellt[2]).



Das Schema zeigt, daß man einen Kreisprozeß zwischen den optischen Antipoden durchführen kann und Walden bezeichnet das Phänomen als *„optischen Kreisprozeß"*.

Weinsäuren, Dioxybernsteinsäuren, HO . C(H)—COOH

Monoxyäpfelsäuren, Butandioldisäuren, HO . C(H)—COOH.

Die Weinsäuren sind deshalb von großem Interesse, weil die denkwürdigen Untersuchungen von Pasteur (1860) über dieselben das experimentelle Material lieferten, welches als Grundlage für die ersten erfolgreichen raumchemischen Betrachtungen an isomeren Verbindungen gedient hat. Sie sind auch heute noch das bekannteste und am besten untersuchte Beispiel von Verbindungen mit zwei asym-

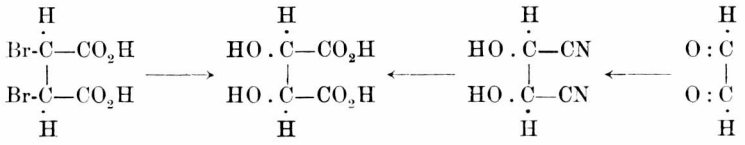
[1]) Diese Reduktion kann außer in der üblichen Weise auf chemischem Wege auch durch den Bacillus lactis aërogenes bewirkt werden. O. Emmerling, Ber. **32**, 1915 [1899].

[2]) Näheres hierüber vgl. P. Walden, Ueber das Drehungsvermögen optisch aktiver Körper, Ber. **38**, 345 [1905]. Optische Umkehrerscheinungen (Waldensche Umkehrung). Verlag von Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1920. Ferner E. Fischer u. Raske, Ber. **40**, 105 [1907]. E. Fischer u. Scheibler, Ber. **41**, 889 [1908].

metrischen, strukturell gleichen Kohlenstoffatomen (in obiger Formel fett gedruckt).

Wie in der Einleitung S. 47 eingehend dargelegt wurde, kennt man, im Einklang mit den Forderungen der Theorie, vier stereoisomere Weinsäuren und bezeichnet dieselben als Rechtsweinsäure, Linksweinsäure, Traubensäure und Meso- oder Antiweinsäure. Indem wir auf die eben zitierten Ausführungen verweisen, welche alles stereochemisch Wichtige über die Weinsäuren enthalten, kann an dieser Stelle sogleich dazu übergegangen werden, dieselben mehr vom rein chemischen Standpunkte aus näher zu charakterisieren.

Vorausgeschickt sei, daß sich die oben angeführte Strukturformel insbesondere aus zwei Bildungsweisen der inaktiven Weinsäuren ergibt. Dieselben entstehen nämlich unter anderem aus dibrombernsteinsaurem Silber beim Kochen mit Wasser, sowie aus Glyoxal durch Anlagerung von Cyanwasserstoff und Verseifen des resultierenden Nitrils:



1. **Rechtsweinsäure,** d-Weinsäure, gewöhnliche Weinsäure, Acidum tartaricum, kommt in verschiedenen Früchten, namentlich in den Trauben, als saures Kaliumsalz $KHC_4H_4O_6$ vor. Dasselbe, Weinstein genannt, ist ein wichtiges Nebenerzeugnis der Weinbereitung und scheidet sich, zufolge seiner Unlöslichkeit in verdünntem Alkohol, nach beendigter Gärung des Traubensaftes in den Gärbottichen und beim Lagern des Weines in harten braunen Krusten in den Fässern ab. Es dient als Ausgangsmaterial für die *technische Gewinnung der Weinsäure,* die sich folgendermaßen gestaltet:

Der rohe Weinstein wird durch Kochen mit in Wasser suspendierter Schlemmkreide neutralisiert, wobei die Hälfte der an Kalium gebundenen Weinsäure in das schwer lösliche Calciumsalz übergeht, während die andere Hälfte als neutrales Kaliumsalz gelöst bleibt.

$$2\,KHC_4H_4C_6 + CaCO_3 = CaC_4H_4O_6 + K_2C_4H_4O_6 + CO_2.$$

Durch Zusatz von Chlorcalcium führt man das gelöst gebliebene Kaliumsalz ebenfalls in schwer lösliches Calciumsalz über. Das ausgeschiedene weinsaure Calcium wird gesammelt, durch Schwefelsäure zerlegt, die Lösung vom Gips abfiltriert und in verbleiten Vakuumapparaten eingedampft, worauf die Rohweinsäure auskrystallisiert; dieselbe wird durch Entfärben mit Knochenkohle und Umkrystallisieren gereinigt.

Die d-Weinsäure krystallisiert in monoklinen Prismen, ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether unlöslich, schmilzt, rasch erhitzt, bei 167—170°. Ihre Lösung lenkt die Polarisationsebene nach rechts ab. Mit etwas Wasser auf 175° erhitzt, gibt sie viel Traubensäure und wenig Mesoweinsäure, bei 165° umgekehrt wenig Traubensäure und viel Mesoweinsäure. Die für weitere stereo-

chemische Forschungen so wichtige Konfigurationsbestimmung der d-Weinsäure ist von E. Fischer durch Oxydation der Rhamnose (siehe diese) über eine Methyltetrose zu d-Weinsäure ausgeführt worden[1]).

Die eben erwähnte Inaktivierung optisch aktiver Verbindungen finden wir nicht nur bei den Weinsäuren, sondern es läßt sich auf Grund reichen experimentellen Materials der Satz aussprechen: Durch äußere Einflüsse kann man optisch aktive Verbindungen in inaktive Gemische mit gleicher Konstitution umwandeln und man bezeichnet diese Erscheinung als Racemisierung. Ja, die Umwandlung optisch-aktiver Verbindungen in inaktive Gemische kann sogar vor sich gehen, ohne daß von außen ein nachweisbarer Einfluß auf dieselben ausgeübt wird; viele optisch-aktive Verbindungen verlieren ihr Drehungsvermögen mit der Zeit — Autoracemisierung[2]).

Beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt spaltet die d-Weinsäure Wasser ab und geht, je nach dem Grad und der Dauer der Erhitzung, in verschiedene Anhydride über; bei höherer Temperatur wird die Masse braun unter Verbreitung von Karamelgeruch, schließlich tritt Verkohlung ein und es entsteht eine große Anzahl von Zersetzungsprodukten, unter denen Brenzweinsäure (siehe S. 281) und Brenztraubensäure (siehe S. 262) hervorzuheben sind. Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure wird die Weinsäure zuerst zu Aepfelsäure, dann zu Bernsteinsäure reduziert. Auch durch Einwirkung gewisser Bakterienarten kann sie in Bernsteinsäure übergeführt werden.

Die Weinsäure, sowie Weinstein und Brechweinstein (siehe unten) dienen als Beizen in der Färberei und Druckerei, außerdem wird die Weinsäure zur Herstellung von Brausepulver und Backpulver sowie in der Kunstweinfabrikation benützt.

Salze der Weinsäure, Tartrate. Die praktische Verwendung des Monokaliumtartrats oder Weinsteins *(Cremor tartari)* ist eben erwähnt worden. Dasselbe kann wegen seiner Schwerlöslichkeit sowohl zum Nachweis der Weinsäure als auch zum Nachweis des Kaliums benützt werden. — Kalium-Natriumtartrat, Seignettesalz *(Tartarus natronatus)*, $KNaC_4H_4O_6 + 4H_2O$, durch Sättigen von Weinstein mit Natriumcarbonat darzustellen, bildet wasserhelle, in Wasser leicht lösliche Säulen. — Kaliumantimonyltartrat, Brechweinstein *(Tartarus stibiatus)*, $2[KO_2C . CHOH . CHOH . CO_2(SbO)] + H_2O$, wird durch Kochen von Weinstein mit Antimonoxyd dargestellt, ist in Wasser ziemlich leicht löslich und wirkt brechenerregend. — Fehlingsche Lösung ist eine Auflösung von Kupfersulfat, Seignettesalz und Natronlauge[3]) und bildet ein sehr gebräuchliches Reagens, um Verbindungen auf ihr Reduktionsvermögen zu prüfen. Reduzierende Stoffe scheiden nämlich aus der dunkelblauen Flüssigkeit gelbrotes Kupferoxydul ab.

2. Linksweinsäure, l-Weinsäure, wird durch Spaltung von Traubensäure gewonnen (siehe S. 48), ist chemisch und auch in fast allen physikalischen Eigenschaften identisch mit der d-Weinsäure

[1]) E. Fischer, Ber. **29**, 1377 [1896].
[2]) Näheres s. Walden, Ber. **31**, 1416 [1898].
[3]) Weinsäure verhindert bekanntlich die Fällung vieler Metallsalze durch Alkalien als Hydroxyde.

und unterscheidet sich von dieser dadurch, daß sie die Ebene des polarisierten Lichtes gleich stark nach links ablenkt[1]). Auch die Salze beider Säuren sind sehr ähnlich und meist isomorph, zeigen aber entgegengesetzt hemiëdrische Flächen; ihre Salze mit aktiven Alkaloiden unterscheiden sich außerdem in der Löslichkeit.

3. **Traubensäure,** Paraweinsäure, r-Weinsäure, Acidum racemicum, kommt zuweilen neben der d-Weinsäure im Traubensaft vor und kann aus den Weinsteinmutterlaugen gewonnen werden. Ihre synthetischen Bildungsweisen sind bereits im Vorhergehenden angeführt (siehe S. 290), ebenso ihre Entstehung durch Oxydation von Fumarsäure. Sie ist aus Rechts- und Linksweinsäure zusammengesetzt, kann durch Vermischen von Lösungen beider erhalten werden und besitzt im krystallisierten Zustand[2]) die Zusammensetzung $2C_4H_6O_6 + 2H_2O$. Daß sie sich wieder in die beiden aktiven Formen spalten läßt, wurde auf S. 48 dargelegt.

Die Traubensäure unterscheidet sich von den aktiven Weinsäuren außer durch die optische Inaktivität ihrer Lösung durch ihre Krystallform — sie bildet rhombische Prismen — und durch geringere Löslichkeit. Beim Erhitzen auf 110° verliert sie das Krystallwasser und schmilzt dann wasserfrei bei 205—206° unter Schäumen. Ihre Salze, Racemate genannt, sind denen der Weinsäure ähnlich, zeigen aber keine hemiëdrischen Flächen. Das Monokaliumracemat ist leichter löslich als der Weinstein, das Calciumracemat ist schwerer löslich als die Calciumsalze der drei anderen Weinsäuren.

4. **Inaktive Weinsäure,** Meso- oder Antiweinsäure, $C_4H_6O_6 + H_2O$, entsteht durch Oxydation von Maleïnsäure, durch Erhitzen von d-Weinsäure mit Wasser, ist wie die Traubensäure optisch inaktiv, aber nicht wie diese in optisch aktive Komponenten spaltbar. Schmilzt wasserfrei bei 143°, also niedriger wie Traubensäure. Ihr saures Kaliumsalz ist in Wasser leicht löslich.

Höherbasische Oxysäuren.

Von denselben sei hier nur ein einziges Beispiel angeführt[3]), die **Zitronensäure,** Oxytricarballylsäure, Acidum citricum, $CH_2HOH_2 . C(OH)(CO_2H) . CH_2CO_2H + H_2O$. Sie findet sich im freien Zustande in den Zitronen, Orangen, Johannisbeeren, Preiselbeeren und anderen Früchten. Man stellt sie im großen dar a) aus dem

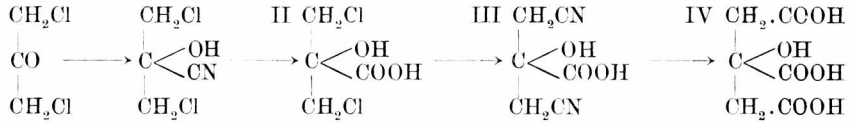
[1]) Isomere Rechts- und Linksformen können sich in ihren physiologischen Wirkungen unterscheiden. So erweist sich die l-Weinsäure viel giftiger als die d-Weinsäure und diese soll stärker giftig sein als die Traubensäure.

[2]) In Lösung scheint die Traubensäure, wie sich z. B. aus kryoskopischen Versuchen ergibt, in die Einzelkomponenten zerfallen zu sein. Ueberhaupt konnten racemische Verbindungen in Lösung bis jetzt nicht nachgewiesen werden.

[3]) Bei der Behandlung der Kohlenhydrate werden wir noch auf die stereoisomeren Tetraoxyadipinsäuren, Mannozuckersäure, Zuckersäure und Schleimsäure von der Formel $CO_2H[CHOH]_4CO_2H$ zu sprechen kommen.

Zitronensaft, welcher 6—7% davon enthält, durch Fällen mit Kalkmilch und Zersetzung des Kalksalzes mit Schwefelsäure, b) aus Zucker (Rohrzucker, Traubenzucker, Maltose usw.) durch Gärung mit Hilfe der Pilze Citromyces Pfefferianus und Citromyces glaber[1]). Es läge im Bereich unseres Könnens, das Wehmersche Verfahren der Citronensäuregärung durch Citromyces fabrikmäßig derart auszubilden, daß die Einfuhr der Zitronensäure erspart bleiben könnte.

Synthetisch kann Zitronensäure erhalten werden aus dem symmetrischen Dichloraceton (I), indem dieses durch Blausäure und Salzsäure in die Dichloracetonsäure (II), letztere mittelst Cyankalium in Dicyanacetonsäure (III) übergeführt wird, welche bei der Verseifung mit Salzsäure die Zitronensäure (IV) liefert.



Sie krystallisiert in großen rhombischen Prismen, ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether schwer löslich, wird bei 130° wasserfrei und schmilzt dann bei 153°. Beim Erhitzen über 150° geht die Zitronensäure unter Wasserabspaltung in Aconitsäure über (siehe S. 287), bei vorsichtigem Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure zerfällt sie in Kohlenoxyd, Wasser und Acetondicarbonsäure, $CO_2H.CH_2.CO.CH_2.CO_2H$.

Zitronensäure findet Verwendung als Beize in der Färberei sowie zur Herstellung von Limonaden.

Mehrbasische Aminosäuren.

Einige Vertreter dieser Körperklasse sind deshalb von Interesse, weil sie wie die bereits besprochenen einbasischen Aminosäuren als Spaltungsprodukte von Eiweißkörpern auftreten.

Asparaginsäure, Aminobernsteinsäure $H_2N.\overset{H}{\overset{|}{C}}.CO_2H$ $H.\overset{|}{C}.CO_2H$, enthält ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, ist also in drei Modifikationen möglich, von denen die Linksasparaginsäure die wichtigste ist. Sie kommt in der Runkelrübenmelasse vor und entsteht als Spaltungsprodukt aus pflanzlichen und tierischen Eiweißen bei verschiedenen Reaktionen. Mit salpetriger Säure behandelt, geht sie unter Ersatz der Amido- durch die Hydroxylgruppe in die gewöhnliche Linksäpfelsäure über. Mittelst Grignardscher Reaktion geht der Asparaginsäureester in Aminoglykole über[2]).

[1]) Ber. **27**, R. 78, 448 [1894].
[2]) Paal u. Weidenkaff, Ber. **39**, 4344 [1906].

Asparagin, Aminobernsteinsäuremonamid, $H_2N.\overset{H}{\overset{|}{C}}.CO_2H$ / $H.\overset{H}{\overset{|}{C}}.CONH_2$

findet sich in sehr vielen Pflanzen, meistens in der Linksmodifikation, namentlich in den Keimen; so in den Spargeln, in der Runkelrübe, reichlich im keimenden Lupinensamen. Im letzteren kommt auch das Rechtsasparagin vor. Die beiden optisch-aktiven Asparagine krystallisieren in glänzenden, rhombischen, links- und rechtshemiëdrischen Krystallen und unterscheiden sich nach einer Beobachtung von Piutti durch ihren Geschmack. Linksasparagin schmeckt süß, während Rechtsasparagin einen faden Geschmack hat.

Beim Kochen mit Säuren tauscht Asparagin wie alle Säureamide das NH_2 der $(CONH_2)$-Gruppe gegen Hydroxyl aus und geht in Asparaginsäure über.

Glutaminsäure, α-Aminoglutarsäure, $CH_2<\begin{matrix}CH(NH_2)CO_2H\\CH_2CO_2H\end{matrix}$, tritt neben Asparaginsäure als Spaltungsprodukt der Eiweißkörper beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure auf; so z. B. beträgt sie nach Cohn etwa 30% der aus dem Caseïn gewonnenen krystallinischen Produkte. Den höchsten Prozentgehalt (ca 40%) an Glutaminsäure besitzen gewisse Pflanzeneiweißstoffe, die Prolamine, die in Getreidekörnern vorkommen[1]). Zur Isolierung der Glutaminsäure dient das in konzentrierter Salzsäure sehr schwer lösliche Chlorhydrat. Glutaminsäure und viele ihrer Salze gehen sehr leicht (z. B. schon beim Erhitzen auf 185°) in Pyrrolidoncarbonsäure über, wodurch sich interessante Beziehungen zum Prolin (siehe dieses) ereröffnen. — **Glutamin**, das Monamid der Glutaminsäure

$$C_3H_5(NH_2)(CONH_2)(CO_2H),$$

also das nächste Homologe des Asparagins, findet sich neben diesem in inaktiver Form in den Runkelrüben, den Kürbiskeimlingen und anderen Pflanzen [2]).

Oxyglutaminsäure, **α-Amino-β-Oxyglutarsäure**, $COOH.CH(NH_2).CH(OH).CH_2.COOH$, wurde neuerdings von Dakin[3]) bei der Spaltung von Eiweißkörpern mit Hilfe seiner Extraktionsmethode mit Butylalkohol (siehe diese) isoliert. Sie krystallisiert, ist sehr leicht löslich in Wasser, geht bei Reduktion mit Jodwasserstoff in Glutaminsäure über und gibt verschiedene Farbreaktionen mit Phenolen und konzentrierter Schwefelsäure.

---

[1]) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Ch., **78**, 333 [1912].
[2]) E. Schulze, Ber. **29**, 1882 [1896].
[3]) Dakin, Biochem. Journal, **12**, 290 [1918].

Zweibasische Aldehyd- und Ketonsäuren.

Von der Malonsäure leitet sich ab die

Mesoxalsäure $CO(CO_2H)_2 + H_2O$ oder $C(OH)_2(CO_2H)_2$. Bezüglich ihrer Konstitution liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Glyoxylsäure (siehe S. 260). Auch sie läßt sich nicht ohne das Molekül Wasser, welches ihre Formel anzeigt, erhalten; man kann deshalb annehmen, daß sie das Wassermolekül nicht als Krystallwasser, sondern an die CO-Gruppe angelagert enthält, so daß zwei Hydroxylgruppen entstehen. Allerdings zeigt sich ihre Ketonnatur deutlich an der Fähigkeit, sich mit Alkalibisulfiten, Phenylhydrazin und Hydroxylamin zu verbinden; ferner im Verhalten bei der Reduktion, indem sie durch naszierenden Wasserstoff in die entsprechende sekundäre Alkoholsäure, die Tartronsäure, übergeführt wird, $CO(CO_2H)_2 + H_2 = CH(OH)(CO_2H)_2$. Beim Kochen mit Wasser spaltet Mesoxalsäure Kohlendioxyd ab und geht in Glyoxylsäure über, was wieder am besten mit der Oxysäureformel erklärt werden kann.

$$CO_2H \cdot C(OH)_2 \cdot COOH = H \cdot C(OH)_2 \cdot COOH + CO_2.$$

Vom Aethylester der Mesoxalsäure sind in der Tat zwei Modifikationen bekannt, nämlich $C(OH)_2(CO_2C_2H_5)_2$ und $CO(CO_2C_2H_5)_2$.

Die Mesoxalsäure wird am bequemsten dargestellt durch Erhitzen von Dibrommalonsäure mit Natronlauge[1]) und bildet zerfließliche Prismen.

Oxalessigester, Butanondisäureester entsteht durch Kondensation von Oxalester mit Essigester[2]): bezüglich des Verlaufs der Reaktion verweisen wir auf die Ausführungen auf S. 263 ff. und deuten ohne Berücksichtigung der entstehenden Zwischenprodukte dieselbe nur kurz durch das Schema an

$$\underset{\text{Oxalester}}{C_2H_5O_2C—COOC_2H_5} + \underset{\text{Essigester}}{H_3C \cdot COOC_2H_5} \longrightarrow \underset{\text{Oxalessigester.}}{C_2H_5O_2C—CO—CH_2—COOC_2H_5}$$

Der Ester stellt ein farbloses Oel dar, welches ähnlich wie der Acetessigester aus einem Gemisch der beiden desmotropen Formen $C_2H_5O_2C—CO—CH_2—CO_2C_2H_5$ und $C_2H_5O_2C—C(OH) = CH—CO_2C_2H_5$ bestehen dürfte (s. S. 270). Wie Acetessigester kann er unter Aufnahme von Wasser nach zwei Richtungen Spaltung erleiden. Mit Alkalien gekocht, tritt die „Säurespaltung" (I) in Oxalsäure, Essigsäure und Alkohol ein, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure vollzieht sich die „Ketonspaltung" (II) in Kohlendioxyd und Brenztraubensäure. Durch Erhitzen für sich spaltet er Kohlenoxyd ab und geht in Malonsäureester über[3]) — „Kohlenoxydspaltung" (III).

I $2C_2H_5O_2C \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 \longrightarrow HO_2C \cdot CO_2H + CH_3 \cdot COOH$

II $C_2H_5O_2C \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 \longrightarrow HO_2C \cdot CO \cdot CH_3 + CO_2$

III $C_2H_5O_2C \cdot \underset{\cdots}{CO} \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 \longrightarrow C_2H_5O_2C \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 + CO.$

Ueber die freie Oxalessigsäure s. Wohl u. Oesterlin, Ber. **34**, 1139 [191].

Acetondicarbonsäure, β-Keto- oder β-Oxoglutarsäure, $HO_2C \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ wird aus Zitronensäure erhalten durch Erwärmen mit anhydridhaltiger Schwefelsäure[4]),

[1]) Conrad u. Reinbach, Ber. **35**, 1819 [1902].
[2]) W. Wislicenus, Ann. **277**, 375 [1893].
[3]) W. Wislicenus, Ber. **28**, 811 [1895].
[4]) v. Pechmann, Ann. **278**, 63. Ueber den Aufbau von Zitronensäure aus Acetondicarbonsäurediäthylester s. v. Pechmann u. Dünschmann, Ann. **261** 155 [1891]. G. Schroeter, Ber. **38**, 3190 [1905].

$HO_2C.CH_2.C(OH)(CO_2H).CH_2.CO_2H = HO_2C.CH_2.CO.CH_2.CO_2H + CO + H_2O$,

sowie durch Oxydation mit Kaliumpermanganat. Sie ist in Wasser und Aether leicht löslich, schmilzt gegen 130° unter Zerfall in Kohlendioxyd und Aceton. Auch beim Kochen mit Wasser, Säuren und Alkalien erleidet sie diese Zersetzung. In der Acetondicarbonsäure können vier Wasserstoffatome durch Natrium ersetzt werden, da die beiden Methylene mit negativen Gruppen verbunden sind.

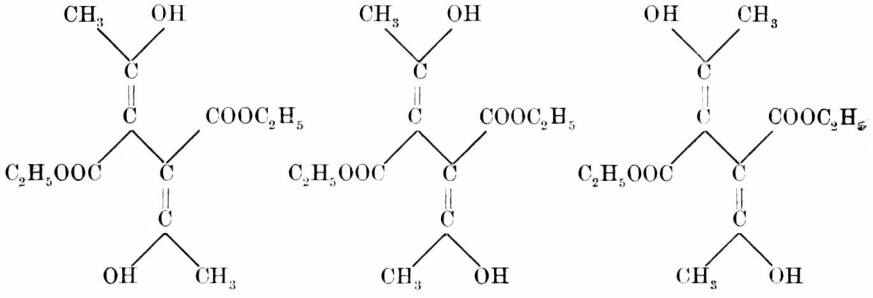
Oxalbernsteinsäureester $\begin{matrix} CO & CH & CH_2 \\ \dot{C}O_2C_2H_5 & \dot{C}O_2C_2H_5 & \dot{C}O_2C_2H_5 \end{matrix}$ entsteht durch Kondensation von Oxalsäure- und Bernsteinsäureester durch trockenes Kaliumäthylat, existiert in zwei flüssigen Formen, von denen die eine (die Enolform) eine tiefrote, die andere (die Ketoform) keine Eisenchloridreaktion gibt[1]).

Diacetbernsteinsäureester wird durch Einwirkung von Jod auf Natracetessigester dargestellt (siehe S. 268). Wie im vorliegenden Buche schon wiederholt erwähnt worden ist, hat in ihm L. Knorr ein ausgezeichnetes Untersuchungsmaterial gefunden, um die Tautomerieverhältnisse experimentell zu verfolgen[2]).

Dieser Ester kann in desmotropen Formen auftreten; sowohl als Ketoform (I), wie auch als strukturisomere Enolform, *aci*-Form (II).

I $CH_3—CO—\underset{\displaystyle CH_3—CO—}{\overset{|}{C}}H—COOC_2H_5$ II $CH_3—C(OH)=\underset{\displaystyle CH_3—C(OH)=}{\overset{|}{C}}—COOC_2H_5$

Zu der Strukturisomerie gesellen sich beim Diacetbernsteinsäureester noch beide Arten der Stereoisomerie. Als Ketoester enthält er zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, muß also die Isomerieerscheinungen der Weinsäuren zeigen und in einer Rechts-, Links-, Para- und Antiform existieren können. Als ungesättigte Enolform unterliegt er den Gesetzen der geometrischen Isomerie, so daß sich die folgenden drei Stereosomeren



vorhersehen lassen. Für den Fall endlich, daß sich beide Erscheinungsformen der Stereoisomerie in den gemischten Formen

$$\begin{matrix} CH_3—CO—CH—COOC_2H_5 \\ CH_3—C(OH)=\overset{|}{C}—COOC_2H_5 \end{matrix}$$

zu kombinieren vermögen, ist die Existenz von weiteren sechs Isomeren zu erwarten, so daß also die Theorie in Summa 13 isomere Diacetbernsteinsäureester erwarten läßt.

[1]) W. Wislicenus u. Waldmüller, Ber. **44**, 1564 [1911].
[2]) L. Knorr, Ann. **306**, 333 [1899].

Bis jetzt sind fünf isomere Ester isoliert; zwei optisch-inaktive Ketoformen (β- und γ-Ester genannt) und drei Enolformen (α_1-, α_2- und α_3-Ester genannt). Die Enolformen unterscheiden sich von den Ketoformen durch ihren schwach sauren Charakter; α_1 und α_2 zeigen charakteristische Eisenchloridreaktionen, α_3, β und γ dagegen nicht.

Diese verschiedenen Isomeren sind jedoch nur im festen Zustand stabil. Im flüssigen (geschmolzenen) wie im gelösten Zustand sind alle fünf Ester unbeständig. Dabei erleiden die Enolformen Ketisierung, die Ketoformen Enolisierung, so daß man, von irgendeiner der isomeren Formen ausgehend, durch Erhitzen derselben für sich oder durch Erhitzen derselben mit Lösungsmitteln ein Gemisch der fünf isomeren Formen erhält. In demselben stellt sich je nach den Bedingungen ein Gleichgewichtszustand zwischen den Mengen der einzelnen Formen her.

In der Kälte verlaufen die wechselseitigen Umwandlungen der isomeren Diacetbernsteinsäureester so langsam, daß das Mengenverhältnis in homogenen Gemischen mit ausreichender Genauigkeit durch mechanische Trennung der Gemengteile bestimmt werden konnte. Diesem glücklichen Umstande verdankt man einen wichtigen Fortschritt in der Erkenntnis der Tautomerieerscheinungen. Er ermöglichte es Knorr, durch zahlreiche quantitative Versuche experimentell sicherzustellen, daß sich bei den desmotropen Diacetbernsteinsäureestern im Schmelzflusse und in Lösungen im Gleichgewichte befindliche Isomerengemische bilden, die er als allelotrope Gemische bezeichnet.

Die bei den Diacetbernsteinsäureestern gewonnenen Ergebnisse gewährten dann einen tieferen Einblick in die Tautomerieerscheinungen auch bei solchen Substanzen, wo sich diese Erscheinungen experimentell weniger gut verfolgen lassen, und führten so zu den Ausführungen Knorrs, die wir bereits auf S. 59 wiedergegeben haben.

XVII. Aldehyd- und Ketonalkohole, Kohlenhydrate[1]).

Allgemeines, Systematik und Nomenklatur.

Die Kohlenhydrate sind von außerordentlich großer Bedeutung, sowohl in praktischer, als auch in theoretischer Beziehung. Unter den Nahrungsmitteln nehmen sie unstreitig die erste Stelle ein und für das Studium der chemischen Prozesse im Tier- und Pflanzenkörper ist nächst den Eiweißkörpern keine Gruppe von Kohlenstoffverbindungen so wichtig wie sie. Als Kohlenhydrate bezeichnete man früher insbesondere drei Gruppen von Substanzen: die des Traubenzuckers, $C_6H_{12}O_6$, die des Rohrzuckers, $C_{12}H_{22}O_{11}$, und die der Cellulose, $(C_6H_{10}O_5)_n$. Wie man aus den Formeln ersieht, enthalten diese Verbindungen die drei Ele-

[1]) Vgl. E. Fischer, „Synthesen in der Zuckergruppe". Ber. **23**, 2114 [1890]. „Die Chemie der Kohlenhydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie", Verlag von Hirschwald, Berlin 1894. „Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe", Verlag von Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1903. E. F. Armstrong, The simple Carbohydrates and the Glucosides. 3. Aufl. London 1919.

mente Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff in einer typischen Weise. Die Anzahl der Kohlenstoffatome beträgt sechs, oder ein Mehrfaches von sechs, während die Anzahl der Wasserstoffatome stets das Doppelte von der Anzahl der Sauerstoffatome ergibt, so daß also Wasserstoff und Sauerstoff in demselben gegenseitigen Verhältnis wie im Wasser vorhanden sind, ein Umstand, der eben zu der Bezeichnung Kohlenhydrate geführt hat. Nachdem durch die klassischen Arbeiten von Emil Fischer die Gruppe der Kohlenhydrate immer mehr und mehr aufgeklärt und der Formenreichtum zufolge der zahlreichen synthetischen Produkte ein sehr großer wurde, mußte der Begriff Kohlenhydrate erweitert und eine neue Nomenklatur eingeführt werden. Bevor wir auf dieselbe eingehen, sei noch bemerkt, daß sich die Kohlenhydrate der Traubenzuckergruppe, $C_6H_{12}O_6$, in ihrer Zusammensetzung von den sechswertigen Alkoholen, $C_6H_{14}O_6$ (siehe S. 250), durch einen Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheiden und ihrem chemischen Charakter nach Aldehydalkohole oder Ketonalkohole sind. Der einfachste Aldehydalkohol ist der auf S. 240 erwähnte Glykolaldehyd, $CH_2.(OH) — CH:O$, der einfachste Ketonalkohol das Dioxyaceton, $CH_2(OH)—CO—CH_2(OH)$.

Die ziemlich komplizierte Systematik der Kohlenhydrate gestaltet sich nun folgendermaßen:

Man teilt dieselben zunächst ein in zwei große Hauptklassen:

A. Monosaccharide oder Monosen (z. B. Traubenzucker, $C_6H_{12}O_6$).

B. Polysaccharide oder Polyosen (z. B. Rohrzucker $C_{12}H_{22}O_{11}$, Stärke $(C_6H_{10}O_5)_n$.

Zu A. Der Monosecharakter einer Verbindung, welcher nach der älteren Auffassung im Vorhandensein von sechs Kohlenstoffatomen im Molekül bestand, ist jetzt wesentlich durch ihre Konstitution als Aldehydalkohol mit der charakteristischen Gruppe $—CH(OH)—CH:O$, oder als Ketonalkohol mit der charakteristischen Gruppe $—CO.CH_2OH$ bedingt. Danach sind nicht nur Verbindungen mit sechs Kohlenstoffatomen, sondern auch minder kohlenstoffreiche Aldehyd- bzw. Ketonalkohole zu den Zuckerarten zu rechnen. Für die generelle Unterscheidung von Aldehyd- und Ketonzucker gebraucht man dann die Bezeichnung Aldosen, das sind also die Aldehydalkohole, und Ketosen, das sind also die Ketonalkohole. Um die Anzahl der Kohlenstoffatome, welche Zucker enthalten, zum Ausdruck zu bringen, fügt man die Endung „*ose*“ an das betreffende Zahlwort und erhält so für die einzelnen Gruppen der Monosaccharide oder Monosen die Bezeichnungen Biosen, Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen, Heptosen, Octosen, Nonosen. Da nun die Glieder dieser Gruppen wieder Aldehyd- oder Ketonalkohole sein können, ist eine weitere Unterscheidung notwendig, welche durch Vorsetzen der Silben „*Aldo*“ und „*Keto*“ geschieht. So z. B. ist der

Glycerinaldehyd, $CH_2OH.CHOH.CHO$, eine Aldotriose, das Dioxyaceton, $CH_2OH.CO.CH_2OH$, eine Ketotriose.

Zu B. Die Polysaccharide oder Polyosen können aus den Monosen entstehen durch Wasserabspaltung zwischen mehreren Molekülen und sind Anhydride bzw. ätherartige Abkömmlinge derselben. Bestehen sie aus zwei Mol. minus $1H_2O$, so nennt man sie Biosen, z. B. Hexobiosen, wenn sie aus zwei Mol. Hexosen aufgebaut sind, also die Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$ haben (wie Rohrzucker), Hexotriosen, wenn ihnen die Formel $C_{18}H_{32}O_{16}$ zukommt (z. B. Raffinose) usw. Stellt man diese Formeln allgemein dar, so gelangt man zu dem Ausdruck

$$n . C_6H_{12}O_6—(n—1) . H_2O;$$

ist n sehr groß, so kann in dem Faktor n—1 das 1 vernachlässigt werden und es ergibt sich somit der Ausdruck

$$n . C_6H_{12}O_6—n . H_2O = n(C_6H_{12}O_6—H_2O) = n(C_6H_{10}O_5).$$

Das ist die Formel für die höheren Polyosen, zu denen z. B. Stärke und Cellulose gehören. Sämtliche Polyosen können durch Spaltung unter Wasseraufnahme, durch Hydrolyse, in die einfacheren Monosen verwandelt werden.

A. Monosen [1]).

Uebersicht, Benennung der optisch isomeren Formen.

Es sind gegenwärtig etwa 50 Monosen bekannt, darunter 10 natürlich vorkommende. Die anderen wurden synthetisch gewonnen, und die dafür benützten Methoden würden ausreichen, um noch Hunderte von Vertretern dieser Körperklasse zu erzeugen. Da alle diese Produkte in verschiedenartigem Zahlenverhältnis zu Polyosen zusammentreten können, so ist die Mannigfaltigkeit der möglichen Formen sehr groß. Dieser Formenreichtum ist insbesondere auch darauf zurückzuführen, daß wir hier Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen begegnen. So enthalten die Aldohexosen z. B., zu welchen der sowohl in praktischer Bedeutung wie in historischer Beziehung so bemerkenswerte Traubenzucker (Glucose) gehört, deren nicht weniger als vier, und wir haben ja auf S. 46 kennen gelernt, wie rasch die Zahl der möglichen Stereoisomeren mit der Anzahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome wächst.

Nachfolgend eine kurze Uebersicht der bekanntesten Monosen.

Biose:	$CH_2OH.CHO$, Glykolaldehyd.
Triosen:	1. $CH_2OH.CHOH.CHO$, Glycerinaldehyd. 2. $CH_2OH.CO.CH_2OH$, Dioxyaceton.
Tetrosen:	Erythrose, wahrscheinlich Gemisch von $CH_2OH.(CHOH)_2.CHO + CH_2OH.CHOH.CO.CH_2OH$.

[1]) Ueber die einfachen Beziehungen der Konstitution der aliphatischen Verbindungen zu ihrem süßen Geschmack vgl. man E. Oertly u. R. G. Myers, Ch. Z. **1919 III**, 731.

Pentosen: $CH_2OH.(CHOH)_3.CHO$, Arabinose, Xylose, Ribose.
Methylpentosen: $CH_3(CH_2[OH])_4.CHO$, Rhamnose.
Hexosen: 1. $CH_2OH.(CHOH)_4.CHO$, Glucose, Gulose, Mannose, Galactose, Talose.
2. $CH_2OH.(CHOH)_3.CO.CH_2OH$, Fructose, Sorbose.
Heptosen: $CH_2OH.(CHOH)_5.CHO$, Mannoheptose, Glucoheptose, Galaheptose.
Octosen: $C_8H_{16}O_8$.
Nonosen: $C_9H_{18}O_9$.

Eine besondere Bemerkung ist noch notwendig bezüglich der Benennung der optisch isomeren Monosen. Man geht hierbei aus von den drei Glucosen, der rechtsdrehenden, linksdrehenden und inaktiven racemischen Form, und unterscheidet dieselben, wie sonst üblich, als d-Glucose, l-Glucose, i-Glucose. Alle anderen Monosen, die mit einer dieser drei Glucosen in genetischem Zusammenhang stehen, bezeichnet man ebenfalls mit d, l, oder i, auch wenn sie ein anderes Drehungsvermögen besitzen, als es sonst mit diesen Buchstaben angedeutet wird (siehe S. 44). Ein Beispiel möge dies klar machen. Aus d-Glucose hat man den gewöhnlichen Fruchtzucker, die Fructose, erhalten, welche die Polarisationsebene nach links dreht, aber dennoch nicht als l-Fructose, sondern wegen des genetischen Zusammenhangs mit d-Glucose als d-Fructose bezeichnet wird.

Die gleiche Art der Bezeichnung wird auch auf die Hexite, Hexonsäuren und auf sonstige Abkömmlinge der Hexosen angewandt.

Ueber die Bezeichnung α- bzw. β-Aldosen siehe diese.

Allgemeines Verhalten und Bildungsweisen der Monosen. Aufbau und Abbau derselben. Gegenseitige Ueberführung von Aldosen und Ketosen ineinander.

Die Monosen sind süßschmeckende Verbindungen, deren chemisches Verhalten sich aus ihrer Natur als Aldehyd- bzw. Ketonalkohole ergibt.

Als Alkohole vereinigen sie sich leicht mit Säuren zu Estern, z. B. mit Essigsäureanhydrid zu Acetylverbindungen, mit Salpetersäure bei 0° zu Nitraten[1]), mit Basen zu Alkoholaten, den sog. Saccharaten, auf die wir später noch zu sprechen kommen.

Als Aldehyde bzw. Ketone charakterisieren sie sich durch zahlreiche Reaktionen, von denen nur die wichtigsten angeführt seien. Bei der *Reduktion* nehmen sie zwei Atome Wasserstoff auf und gehen in die entsprechenden Alkohole über; aus einer Pentose entsteht also ein fünfwertiger Alkohol oder Pentit, aus einer Hexose ein sechswertiger Alkohol oder Hexit. — Bei der *Oxydation* liefern sie Carbonsäuren. Die Aldosen werden durch gemäßigte Oxydation zunächst in die entsprechenden Monocarbonsäuren von gleicher Kohlenstoffatomzahl, die

[1]) Will u. Lenze, Ber. **31**, 68 [1898].

Aldopentosen also in die Pentonsäuren, die Aldohexosen in die Hexonsäuren verwandelt; bei Anwendung stärkerer Mittel kann die Oxydation weitergehen, bei Hexosen z. B. zu den verschiedenen, stereoisomeren Zuckersäuren, oder Tetraoxyadipinsäuren, $CO_2H[CHOH]_4CO_2H$. Die Ketosen liefern, wie aus den Darlegungen auf S. 160 ohne weiteres zu schließen ist, bei der Oxydation Säuren mit einer geringeren Anzahl von Kohlenstoffatomen. Das *Reduktionsvermögen* der Monosen äußert sich charakteristisch gegenüber ammoniakalischer Silberlösung, aus der sie Silber ausscheiden, sowie insbesondere *gegenüber Fehlingscher Lösung*, aus der sie beim Erwärmen rotes Kupferoxydul fällen. Man kann — die Abwesenheit anderer reduzierender Substanzen vorausgesetzt — diese Reaktion nicht nur zur qualitativen Prüfung auf Monosen verwerten, sondern dieselben auch auf Grund konventioneller Bestimmungsmethoden mit Zuhilfenahme dieser Reaktion annähernd quantitativ bestimmen[1]).

Als Aldehyde bzw. Ketone haben die Monosen auch die Fähigkeit, mit Hydrazinen und Hydroxylamin zu reagieren. Namentlich hat das Phenylhydrazin, $C_6H_5NH.NH_2$, sich sehr geeignet erwiesen zur Abscheidung, Erkennung und Umwandlung der verschiedenen Monosen. Ohne dieses Reagens wären die glänzenden Erfolge, welche E. Fischer auf dem Gebiete der Zuckerchemie errungen hat, wohl kaum möglich gewesen.

Läßt man auf ein Mol. einer Monose ein Mol. Phenylhydrazin einwirken, so entsteht zunächst ein normales Hydrazon, z. B.:

$$\underset{\text{Traubenzucker oder Glucose}}{CH_2.OH[CH.OH]_4.CH:O} + H_2N.NHC_6H_5$$
$$= \underset{\text{Glucosephenylhydrazon.}}{CH_2.OH[CH.OH]_4.CH = N.NHC_6H_5} + H_2O$$

Erwärmt man aber die Monosen mit überschüssigem Phenylhydrazin, so wirkt dieses wasserstoffentziehend auf den Zucker ein, indem die der ursprünglichen Aldehyd- bzw. Ketongruppe benachbarte CH.OH-Gruppe zu einer —CO-Gruppe oxydiert wird[2]); letztere reagiert nun wiederum mit dem Hydrazin und man erhält so Verbindungen mit der charakteristischen Gruppe

$$C_6H_5NH.N = \overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{C}-\overset{\overset{\displaystyle |}{}}{C} = N.NHC_6H_5$$

welche **Osazone** genannt werden. Im obigen Beispiele resultiert:

$$CH_2.OH[CH.OH]_3.\underset{\underset{\underset{\displaystyle NHC_6H_5.}{\cdot}}{\displaystyle N}}{\underset{\|}{C}}-CH = N.NHC_6H_5, \text{ Glucosazon}$$

[1]) Nähere Angaben hierüber s. Vaubel, Quantit.-Bestimm. organ. Verbind. Bd. II, S. 422 ff. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, S. 288 ff. Willcke, Diss. München 1900.

[2]) Das Phenylhydrazin selbst wird, indem es dem Zucker 2 Atome Wasserstoff entzieht, durch dieselben in Anilin und Ammoniak übergeführt: $C_6H_5NH.NH_2 + H_2 = C_6H_5.NH_2 + NH_3$.

Der Hauptwert der Osazone liegt in ihrer Schwerlöslichkeit, welche die Abscheidung der in Wasser leicht löslichen und meist schwer zum Krystallisieren zu bringenden Monosen aus Gemischen möglich macht. *Die Osazone lassen sich durch Umkrystallisieren gut reinigen und durch Bestimmung des Schmelzpunktes kann man dann erkennen, von welcher Monose das Osazon vorliegt*[1]).

Aber noch mehr. Erhitzt man die Osazone mit Salzsäure, so spalten sie wie alle Hydrazone Phenylhydrazin ab. Man erhält aber nicht wieder den ursprünglich angewandten Zucker zurück, sondern indem die Gruppe

$$C_6H_5—NH . N = \overset{|}{C}—CH = N—NHC_6H_5$$

in die Gruppe

$$O : \overset{|}{C}—CH : O$$

übergeht, ein Oxydationsprodukt desselben, ein **Oson** und zwar in dem gewählten Beispiel:

$$CH_2 . OH[CH . OH]_3 . CO . CHO$$
Glucoson.

Reduziert man dieses, so wird nicht die Ketongruppe in die Alkoholgruppe übergeführt und der ursprüngliche Zucker zurückgebildet, sondern es wird die Aldehydgruppe reduziert und man erhält im vorliegenden Fall

$$CH_2 . OH[CH . OH]_3 . CO . CH_2 . OH$$
Fructose oder Fruchtzucker.

So ist Traubenzucker in Fruchtzucker übergeführt worden und es gelingt auf diese Weise ganz allgemein eine Aldose in eine Ketose zu verwandeln entsprechend dem Schema:

$$\textit{Aldose} \xrightarrow[\textit{hydrazin}]{\textit{Phenyl-}} \textit{Osazon} \xrightarrow{\textit{Spaltung}} \textit{Oson} \xrightarrow{\textit{Reduktion}} \textit{Ketose}$$

Mit Hydroxylamin liefern die Zucker Oxime, indem der Aldehyd- oder Ketonsauerstoff durch die Gruppe NOH ersetzt wird. Mit Hilfe dieser Oxime ist ein Abbau der Aldosen möglich[2]). Beispiel: Die Glucose liefert das Glucosoxim $CH_2OH[CHOH]_4CH = NOH$, welches beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid Wasser abspaltet und in das Acetylderivat des Nitrils, $CH_2OH[CHOH]_4 . CN$, übergeht. Letzteres spaltet bei Einwirkung von ammoniakalischer

[1]) Für die *Erkennung und Isolierung der Ketosen,* welche sonst mangels charakteristischer Reaktionen mit Schwierigkeiten verknüpft ist, sind die sekundären asymmetrischen Hydrazine speziell das *Methylphenylhydrazin* $\begin{matrix}C_6H_5\\CH_3\end{matrix}\!>\!N—NH_2$ nach den Untersuchungen von Neuberg (Ber. **35**, 959, 2626 [1902]) *vorzüglich geeignet.* Sie geben nämlich mit dieser Base Methylphenylosazone, während die Aldosen hierzu nicht befähigt sind. Die letzteren liefern damit ausschließlich farblose Hydrazone, die in allen Fällen leicht von dem intensiv gefärbten Osazon getrennt bzw. unterschieden werden können.

[2]) Wohl, Ber. **26**, 730 [1893]. Eine zweite Abbaumethode s. S. 304.

Silberlösung Cyanwasserstoff ab und liefert die entsprechende Aldopentose, die d-Arabinose,

$$CH_2OH.(CHOH)_3.CHOH.CN \longrightarrow HCN + CH_2OH.(CHOH)_3.CH=O.$$

Als Aldehyde oder Ketone verbinden sich die Monosen mit Cyanwasserstoff zu Cyanhydrinen und es wird hierdurch ein Aufbau kohlenstoffreicherer aus kohlenstoffärmeren Aldosen ermöglicht, welcher in gewissem Sinne die Umkehr des eben geschilderten Abbaues darstellt. Die Cyanhydrine geben nämlich, wie früher dargelegt wurde, durch Verseifung Oxycarbonsäuren, welche leicht in Lactone übergehen und letztere lassen sich mit Natriumamalgam zu Aldosen reduzieren. Beispiel: Aus dem Traubenzucker, $C_6H_{12}O_6$, erhält man so einen neuen Zucker, $C_7H_{14}O_7$, wie es folgende Gleichungen andeuten.

$$\underset{\text{Glucose}}{CH_2OH.[CHOH]_4.CH=O} + HCN \longrightarrow \underset{\text{Glucosecyanhydrin}}{CH_2OH.CHOH]_4.CHOH.CN} \xrightarrow{\text{Verseifung}}$$

$$\underset{\text{Glucosecarbonsäure}}{CH_2OH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH} \xrightarrow{H_2O}$$

$$CH_2OH.CHOH.CHOH.CH.CHOH.CHOH.CO$$
$$\quad\quad\quad

kette der Monosen läßt sich mit Hilfe der Grignardschen Reaktion erreichen[1]).

Beim Erwärmen mit Alkalien färben sich die Monosen zunächst gelb, dann braun und verharzen schließlich.

Man erhält verschiedene Monosen künstlich auf folgenden Wegen:

1. „Das Glycerin ist das Tor geworden, durch welches die Synthese zu den natürlichen Zuckern gelangen konnte", wie E. Fischer[2]) sich ausdrückt. Bei vorsichtiger Oxydation des Glycerins mit Salpetersäure oder mit Bromwasser und Soda erhält man ein Produkt, welches die Reaktionen der Monosen zeigt und deshalb Glycerose genannt wurde. Dasselbe enthält neben anderen Produkten der Hauptsache nach Dioxyaceton, $CH_2OH.CO.CH_2OH$, und wird durch verdünnte Alkalien in eine Ketohexose, die α-Acrose oder i-Fructose, verwandelt. Aus letzterer kann weiter sowohl Traubenzucker als auch Fruchtzucker erhalten werden.

Ganz allgemein lassen sich die Aldosen und Ketosen durch Oxydation der entsprechenden Alkohole (mit Salpetersäure, Natriumhypobromit, Wasserstoffperoxyd und Ferrosulfat, Bleisuperoxyd und Salzsäure) gewinnen. So liefert Arabit, $C_5H_{12}O_5$, die Arabinose, $C_5H_{10}O_5$, Mannit die Mannose usw.

2. Die gleiche Akrose wie aus Glycerin kann auch aus Formaldehyd erhalten werden. Läßt man denselben mit Kalkwasser zusammen stehen, so erleidet er „Aldolkondensation" (siehe S. 166) und es entsteht neben anderen Verbindungen ein Gemenge von Zuckerarten, $C_6H_{12}O_6$, welches als Formose bezeichnet worden ist und aus dem α-Acrose isoliert werden kann[3]).

$$H_2C:O + HCH:O + HCH:O + HCH:O + HCH:O + HCH:O$$

$$= H_2C.OH—CH.OH—CH.OH—CH.OH—CH.OH—CH:O.$$

3. Die Entstehung von Monosen durch Spaltung der Polyosen beim Kochen mit verdünnten Säuren haben wir bereits auf S. 301 berührt.

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2C_6H_{12}O_6.$$

4. Auch die große Bedeutung der Cyanhydrinsynthese für den Aufbau kohlenstoffreicher Aldosen aus kohlenstoffärmeren ist schon (S. 303) genügend gewürdigt.

Im Anschluß an diese auf Aldehyd- bzw. Ketoncharakter der Monosen beruhenden Reaktionen seien noch einige Farbenreaktionen angeführt, die besonders Phenole mit gewissen Zersetzungsprodukten der Zucker geben und die oft zu ihrem qualitativen Nachweis dienen.

Beim trockenen Erhitzen entsteht aus allen Monosen unter andern Substanzen Furfurol (siehe diese). Hält man daher in die sich

[1]) Paal u. Mitarbeiter, Ber. **39**, 1361, 2823 [1906]; **44**, 3543 [1911].
[2]) „Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe", Braunschweig 1903, S. 16.
[3]) Vgl. H. u. A. Euler, Ber. **39**, 39, 45 [1906].

entwickelnden Dämpfe ein mit Anilinacetat getränktes Papier, so zeigt dieses eine Rotfärbung.

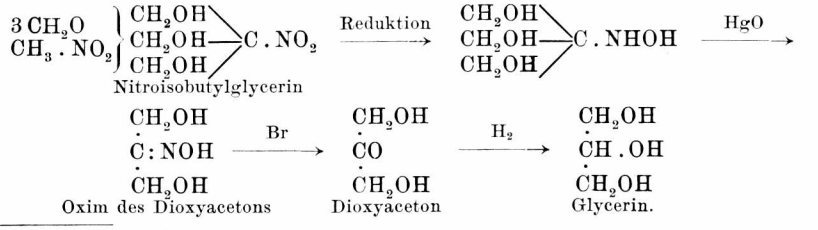
Ebenso allgemein gilt die Probe von Molisch, die darin besteht, daß man zu der Zuckerlösung 1—2 Tropfen α-Naphtol (siehe dieses) zuführt und sie dann mit wenig konzentrierter, salpetersäurefreier Schwefelsäure unterschichtet. Die durch die Schwefelsäurewirkung gebildeten Furfurolderivate bewirken oft schon in der Kälte, immer beim Erwärmen, eine Violettfärbung an der Berührungsstelle.

Fischers Beobachtungen in der Zuckergruppe brachten auch eine plausible Vorstellung bezüglich der Assimilation der Kohlensäure, die im Pflanzenleibe ausschließlich zu aktiven Zuckern führt, während die künstliche Synthese zunächst immer nur racemischen Zucker liefert. Es ergab sich, daß auch die künstliche Synthese im asymmetrischen Sinne verläuft, wenn optisch-aktive Materialien daran beteiligt sind. Das trifft aber für die Assimilation zu, denn die Verwandlung von Kohlensäure in Zucker vollzieht sich offenbar unter Mitwirkung von optisch-aktiven Substanzen des Chlorophyllkernes. Damit ist der scheinbar prinzipielle Gegensatz zwischen künstlicher und natürlicher Synthese der asymmetrischen Kohlenstoffverbindungen beseitigt.

Eingehendere Behandlung der einzelnen Monosen.

1. Biosen, Triosen und Tetrosen.

Das einfachste Glied der Monosen ist der **Glykolaldehyd** $CH_2(OH)CHO$, welcher aus Glykol mit Wasserstoffperoxyd, ferner aus Monobromacetaldehyd $CH_2Br.CHO$ mit Barytwasser als schwach süß schmeckender Sirup erhalten werden kann. — Die beiden Triosen **Glycerinaldehyd** und **Dioxyaceton** sind bereits oben kurz erwähnt. Zur Ergänzung sei noch angeführt, daß der Glycerinaldehyd durch Oxydation des Acroleïnacetals und Spaltung des entstehenden Glycerinaldehydacetals erhalten wird. Eine *Totalsynthese des Dioxyacetons* und damit zugleich eine solche des Glycerins hat O. Piloty[1]) durchgeführt. Sie geht aus vom Nitroisobutylglycerin, welches von Henry durch Kondensation von Formaldehyd mit Nitromethan erhalten wurde. Die Nitroverbindung wird durch Reduktion in die entsprechende Hydroxylaminverbindung übergeführt, und durch die Einwirkung von Oxydationsmitteln verwandelt sich diese Base, unter Verlust eines Kohlenstoffatoms als Formaldehyd, in das Oxim des Dioxyacetons. Brom wirkt auf das Oxim unter Bildung von Dioxyaceton — süß schmeckende, wasserlösliche Krystalle, die zwischen 68 und 75° schmelzen — ein. Das Keton kann durch Reduktion mit Natriumamalgam glatt in Glycerin übergeführt werden. Die einzelnen Phasen dieser Synthese lassen sich durch das Schema wiedergeben:



[1]) Piloty, Ber. **30**, 3157 [1897].

Glykolaldehyd und Glycerinaldehyd polymerisieren sich zum Unterschiede von den höheren Zuckern leicht zu Doppelmolekülen und lassen auch in einigen anderen Punkten den Aldehydcharakter schärfer hervortreten wie die höheren Zucker[1]). In der neueren Physiologie des intermediären Stoffwechsels spielen die Biosen und Triosen eine große Rolle. Man sucht unter den Triosen — neben dem Methylglyoxal — die Zwischenprodukte der Gleichgewichtsreaktion Traubenzucker = Milchsäure und damit auch die Uebergangsstufen zwischen Kohlehydraten und den anderen Körperbestandteilen. Experimentell wurde bisher nur festgestellt, daß in der überlebenden Leber alle Biosen und Triosen, besonders Glycerinaldehyd, in Traubenzucker und die Triosen in Milchsäure übergehen können. Abderhalden hält es für wahrscheinlich, daß der Organismus bei irgend einer seiner Umwandlungen nicht an eine einzige Reaktionsfolge gebunden sei, daß also in dem vorliegenden Fall für Abbau bezw. Synthese nicht eine einzige ganz bestimmte Biose oder Triose in Betracht komme, sondern daß ihm verschiedene Wege, d. h. verschiedene Triosen usw. zu den erwähnten Zielen offen stehen[2]). — Ueber die Tetrosen möge folgendes genügen. **i-Erythrose** erhält man durch Oxydation des entsprechenden Alkohols, des i-Erythrits, ferner durch Kondensation von Glykolaldehyd; im ersteren Fall resultiert vorwiegend ein Gemisch von Aldotetrose und Ketotetrose, im letzteren höchst wahrscheinlich nur Aldotetrose[3]).

Tetrosen können ferner dargestellt werden durch *Abbau von Pentosen* vermittelst der Oxime (siehe S. 302), oder *indem man Pentonsäuren in Form ihrer Calciumsalze bei Gegenwart von Wasserstoffperoxyd oxydiert.* Hierbei wird das Carboxyl als Kohlensäure abgespalten und die ihm zunächst stehende Alkoholgruppe zur Aldehydgruppe oxydiert.

$$CH_2OH . CHOH . CHOH . CHOH . CO_2H + O \longrightarrow CH_2OH . CHOH . CHOH . CH : O + CO_2 + H_2O.$$

In der gleichen Weise können Hexosen zu Pentosen abgebaut werden[4]).

2. Pentosen.

Die Aldopentosen von der Formel

$$CH_2OH . CHOH . CHOH . CHOH . CH : O$$

enthalten drei asymmetrische Kohlenstoffatome; die Theorie läßt also acht optisch-aktive Isomere und vier racemische Formen vorhersehen. Von denselben kommen drei, nämlich Arabinose, Xylose und Ribose, in der Natur vor, und insbesondere sie sind es deshalb, welche uns hier interessieren.

Bevor wir auf ihre nähere Betrachtung eingehen, sei noch hervorgehoben, daß die Pentosen, welche das vorstehend geschilderte allgemeine Verhalten der Monosen zeigen, auch Reaktionen besitzen, durch welche sie leicht erkannt und von den Hexosen unterschieden werden

[1]) Wohl u. Neuberg, Ber. **33**, 3095 [1900].

[2]) Zur näheren Einführung in das bedeutungsvolle Problem vgl. Embden u. Kraus, Ueber den Mechanismus der Milchsäurebildung im Tierkörper. Bioch. Zeitschr. **45**, 1 [1912]; Embden, Schmitz u. Wittenberg, Hoppe-Seylers Zeitschr. **88**, 210 [1913].

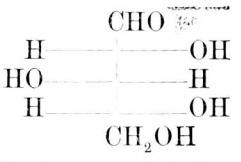
[3]) C. Neuberg, Ber. **35**, 2627 [1902].

[4]) O. Ruff, Ber. **32**, 3672 [1899].

können. Sie liefern nämlich beim Erhitzen mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure Furfurol, C_5H_4O (Methylpentosen geben Methylfurfurol), das mit verschiedenen Substanzen (Phenylhydrazin, Pyrogallol, Phloroglucin, Barbitursäure) schwer lösliche Verbindungen gibt und so zur quantitativen Bestimmung der Pentosen dienen kann[1]). Zum qualitativen Nachweis der Pentosen kann die Tatsache benützt werden, daß beim Erhitzen derselben mit Salzsäure und Phloroglucin kirschrote Färbungen auftreten (Phloroglucinprobe)[2]).

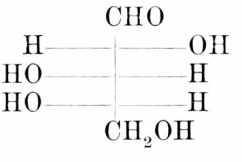
Die Pentosen sind nicht gärungsfähig.

l-Arabinose von nebenstehender Konfiguration[3]) wird durch Kochen von arabischem Gummi, Kirschgummi, sowie von Mais- und Holundermark etc. mit verdünnter Schwefelsäure neben Xylose erhalten[4]). Sie bildet Prismen vom Fp. 160°, und ist rechtsdrehend (wird trotzdem als l-Modifikation bezeichnet wegen ihrer genetischen Beziehungen zu l-Glucose). Liefert bei der Reduktion l-Arabit, bei der Oxydation zunächst l-Arabonsäure, $CH_2OH(CHOH)_3.CO_2H$, schließlich l-Trioxyglutarsäure, $CO_2H(CHOH)_3.CO_2H$.



d-Arabinose, der optische Antipode der l-Form, entsteht aus d-Glucosoxim sowie aus d-Gluconsäure durch Abbau. — **i-Arabinose** Fp. 164°, durch Vereinigung der beiden optischen aktiven Komponenten entstehend, soll nach Neuberg die im Harn bei Pentosurie vorkommende Pentose sein; doch wird sie von anderen bezweifelt.

l-Xylose, Holzzucker von nebenstehender Konfiguration ist im Pflanzenreiche weit verbreitet, wird durch Kochen von Kleie, Holz, Stroh, Mais- und Holundermark usw. mit verdünnten Säuren erhalten und am besten aus Maiskolben dargestellt[5]). Ist rechtsdrehend, liefert bei der Reduktion i-Xylit, bei der Oxydation zunächst l-Xylonsäure, schließlich inaktive Trioxylglutarsäure. Entsteht beim Abbau der l-Gulonsäure und kann durch Aufbau in l-Gulose übergeführt werden. Gibt beim Abbau mittelst des Oxims die l-Threose, welche durch Oxydation in l-Weinsäure übergeht. Aus diesen Tatsachen ergibt sich obige Konfigurationsformel.



d-Ribose ist von Levene und Jacobs[6]) als Baustein der von

[1]) Ber. **35**, 4440 [1902]. Jolles, Ann. **351**, 38 [1907]. Das Furfurol wird später näher behandelt.

[2]) Tollens, Ber. **29**, 1202 [1896]. Neuberg, Z. physiol. Ch. **31**, 565 [1901].

[3]) Es werden hier und im nachfolgenden die durch Weglassung der asymmetrischen C-Atome vereinfachten Projektionsformeln benützt (vgl. S. 47, Anm. 1).

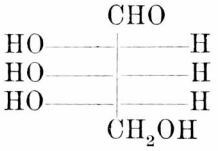
Es würde zu weit führen, die Methode zur Bestimmung der Konfiguration der Monosen zu besprechen und die Konfigurationen der zu besprechenden Pentosen und Hexosen abzuleiten. In dieser Beziehung muß auf die S. 41 bereits zitierten Lehrbücher der Stereochemie verwiesen werden.

[4]) Browne u. Tollens, Ber. **35**, 1457 [1902].

[5]) K. P. Monroe, Ch. Z. **1919 III**, 703.

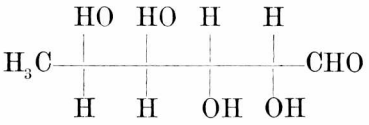
[6]) Levene u. Jacobs, Ber. **42**, 1476 [1909].

ihnen untersuchten Nucleinsäuren erkannt worden. Sie gibt dasselbe Osazon wie die Arabinose, woraus sich ihre Konfiguration ergibt:

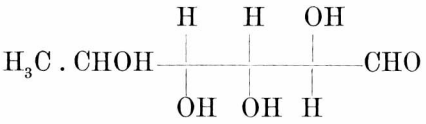


Arabinose und Xylose zeigen die Erscheinung der Multirotation (siehe S. 77), d. h. sie weisen in frisch bereiteter Lösung ein mit der Zeit sich änderndes Drehungsvermögen auf, und zwar nimmt bei beiden das Drehungsvermögen ab, bis es je einen konstanten Endwert erreicht hat (Erklärungsversuche für diese Erscheinung siehe bei Traubenzucker).

Als Beispiele der in Polysacchariden und Glucosiden des Pflanzenreichs weitverbreiteten Methylpentosen, seien die **Rhamnose**



und die **Fucose**



genannt.

Die Rhammose findet sich in vielen Glucosiden; ihre Konfiguration ist durch Fischers und Zachs Synthese der Isorhamnose [1]), der ersten Synthese auf dem Gebiet der Methylpentosen, völlig aufgeklärt worden. In der Geschichte der Stereochemie hat die Rhamnose eine wichtige Rolle gespielt [2]). Die Fucose ist ein Bestandteil vieler pflanzlicher Polysaccharide.

3. Hexosen.

Die Hexosen sind süß schmeckende, gewöhnlich schwer krystallisierende Verbindungen, welche sich in Wasser sehr leicht, in absolutem Alkohol schwer, in Aether nicht lösen.

Gerade beim Studium dieser Körperklasse war eine treffliche Gelegenheit gegeben, die Ergebnisse der stereochemischen Theorien in weitgehender Weise mit der Wirklichkeit zu vergleichen und das Resultat war ein vollständiger Triumph der ersteren.

Die Aldohexosen, $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH{:}O$, enthalten vier asymmetrische Kohlenstoffatome, können also der Theorie

[1]) E. Fischer u. K. Zach, Ber. **45**, 3761 [1912]; siehe auch dort die interessanten Gärungsbeobachtungen.

[2]) E. Fischer, Ber. **29**, 1377 [1896].

nach in 16 optisch-aktiven Isomeren existieren, von denen je zwei optische Antipoden sind. In der Tafel auf S. 311 sind dieKonfigurationsformeln der zwölf bekannten Aldohexosen und der vier noch aufzufindenden Isomeren zusammengestellt.

Außerdem reagiert jedes dieser Stereoisomeren, wie jetzt allgemein angenommen wird, in 3 tautomeren Formen: in einer Aldehydform und in zwei Halbacetalformen. Beobachtungen über die Eigenschaften und die fermentative Spaltung[1]) der Glucoside sowie die Erscheinungen der Multirotation der Aldosen lassen sich am einfachsten durch die Annahme erklären, daß unter innerer Umlagerung das C-Atom der Aldehydgruppe ätherartig durch ein O-Atom mit dem γ-C-Atom verbunden ist:

$$\longrightarrow \begin{matrix} CH_2OH\,.\,CHOH\,.\,CHOH\,.\,CHOH\,.\,CHOH\,.\,CHO \\ CH_2OH\,.\,CHOH\,.\,CH\,.\,CHOH\,.\,CHOH\,.\,CHOH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad \vert\!\!-\!\!-\!\!-

(siehe S. 272), die als Silbersalz isoliert und daher zum Nachweis der Hexosen benutzt werden kann.

Zum Nachweis der Ketosen dient die feuerrote Färbung, die vorübergehend beim Erwärmen mit Resorcin und $12^1/_2$%iger Salzsäure entsteht.

Wichtig für verschiedene Hexosen ist ihre Fähigkeit, Gärungen zu erleiden (siehe S. 126). Dieselbe steht in innigem Zusammenhang mit ihrer räumlichen Konfiguration, wie E. Fischer eingehend dargetan hat[1]).

a) Aldohexosen, $CH_2OH(CHOH)_4 . CHO$.

d-Glucose, Traubenzucker, Dextrose ist stets neben Fruchtzucker in den Trauben, Feigen und anderen süßen Früchten, ferner im Honig enthalten. In geringer Menge kommt sie in verschiedenen tierischen Flüssigkeiten, insbesondere im Harn der Diabetiker vor. Im Blut findet sich Glucose in geringer Menge (0,1%), aber mit größter Regelmäßigkeit. Der Blutzucker ist unbedingt lebensnotwendig als Energiequelle vieler Organe. Glucose entsteht durch hydrolytische Spaltung der Polyosen Rohrzucker, Stärke, Cellulose, Glykogen und wird fabrikmäßig aus Stärke durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen.

Das Handelsprodukt, meist als Stärkezucker bezeichnet, und mehr oder weniger rein, wird in der Konditorei usw. als Versüßungsmittel, ferner zum Gallisieren und Petiotisieren von Wein benützt.

Die von E. Fischer durchgeführte *vollständige Synthese* der d-Glucose gestaltet sich folgendermaßen:

Glycerin liefert bei der Oxydation α-Acrose, identisch mit i-Fructose (siehe S. 315), welche bei der Reduktion mit Natriumamalgam den entsprechenden Alkohol, i-Mannit, gibt. Dieser geht bei der Oxydation zunächst in i-Mannose, schließlich in i-Mannonsäure über, letztere läßt sich vermittelst des Strychninsalzes in die optisch-aktiven Formen spalten; die so entstehende d-Mannonsäure wird durch Erhitzen mit Pyridin zum Teil in die stereoisomere d-Gluconsäure umgelagert, das Lacton der letzteren endlich gibt bei der Reduktion mit Natriumamalgam d-Glucose.

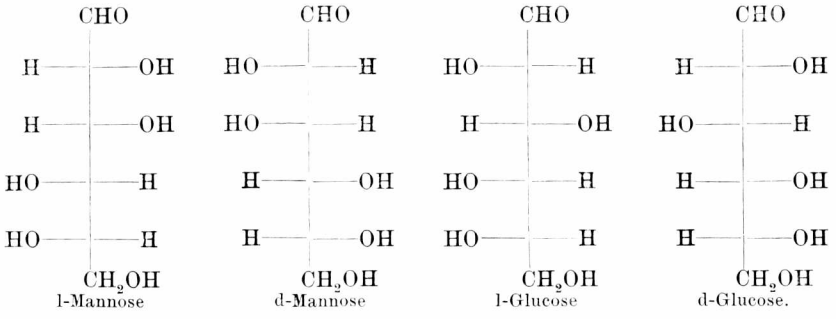
Es sei noch bemerkt, daß die α-Acrose nach den S. 304 angeführten Methoden nicht in größerer Menge erhalten werden kann. Deshalb ist es sehr erwünscht, daß die bei der eben besprochenen Synthese als Zwischenprodukt auftretende Mannonsäure durch Oxydation der aus Naturprodukten darstellbaren Mannose sich gewinnen läßt.

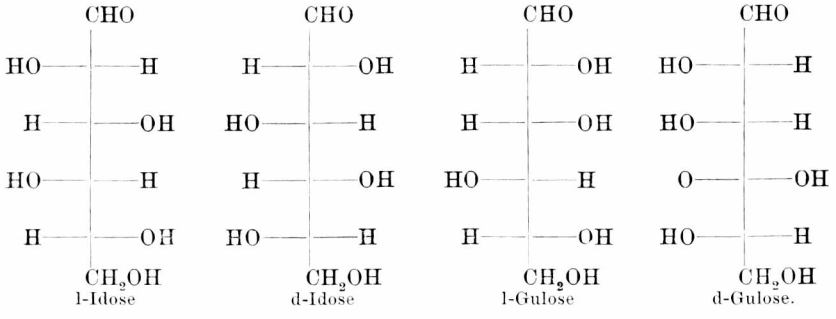
Der Traubenzucker kann je nach den obwaltenden Bedingungen mit einem Mol. H_2O oder wasserfrei krystallisieren, im wasserfreien Zustand schmilzt er bei 146°. Seine wäßrige Lösung ist rechtsdrehend und

[1]) Vgl. S. 129. Leider kann hier auf die so interessanten Arbeiten von E. Fischer nicht eingegangen und nur auf dessen zusammenfassende Abhandlung Z. physiol. Ch. **26**, 60 [1898] verwiesen werden.

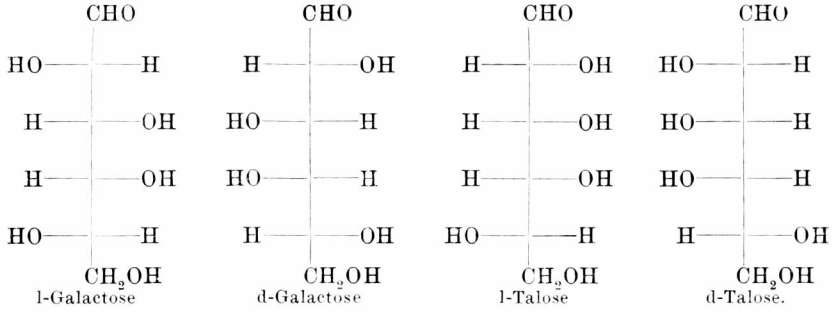
Aldohexosen [1]).

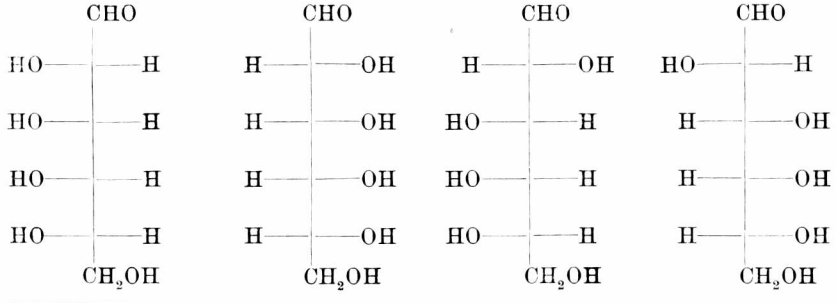
a) Mannitreihe.





b) Dulcitreihe.





[1]) Die Tafel ist dem bereits zitierten Vortrag von Emil Fischer: „Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe“ (S. 23) entnommen.

zeigt Multirotation[1]), und zwar lenkt eine frisch bereitete Lösung die Polarisationsebene fast doppelt so stark ab als eine längere Zeit aufbewahrte oder kurze Zeit zum Kochen erhitzte.

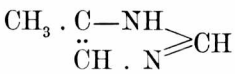
Er zeigt das für Aldosen geschilderte Verhalten, liefert bei der Oxydation zunächst d-Gluconsäure, $CH_2OH(CHOH)_4CO_2H$, schließlich d-Zuckersäure, $CO_2H(CHOH)_4CO_2H$, bei der Reduktion einen sechswertigen Alkohol, den d-Sorbit, $CH_2OH(CHOH)_4CH_2OH$.

d-Glucosazon[2]), das den *Uebergang von d-Glucose in d-Fructose* vermittelt (siehe S. 314), krystallisiert in gelben, in Wasser schwer löslichen Nadeln vom Fp. 204—205°.

Daß Traubenzucker leicht in Gärung gerät, und dabei hauptsächlich in Alkohol und Kohlendioxyd zerfällt, wurde bereits erörtert.

Unter dem Einfluß verdünnter Alkalien erleidet er eine Reihe von Umlagerungen und Zersetzungen, die zur Bildung von Oxysäuren, z. B. von Milchsäure führen. Bei der elektrolytischen Oxydation an einer Bleianode wird er in Formaldehyd und Pentose gespalten[3]).

Bei der Behandlung mit Ammoniak in Gestalt von Zinkhydroxyd-Ammoniak wird Traubenzucker schon in der Kälte in Methyl-imidazol (Methyl-glyoxalin),



übergeführt, eine Reaktion, die physiologisches Interesse und auch Bedeutung hat zur Entscheidung der Frage nach den Zwischenprodukten, die beim Uebergang von Traubenzucker in Milchsäure gebildet werden[4]).

d-Glucosamin, Chitosamin, $CH_2OH(CHOH)_3CHNH_2 . CHO$, bietet deshalb besonderes Interesse, weil es ein Mittelding zwischen Traubenzucker und den α-Aminosäuren ist und mithin eine Brücke zwischen den Kohlenhydraten und Proteïnstoffen bildet. Es ist zuerst aus den Hummerschalen dargestellt worden durch Kochen des in denselben vorkommenden Chitins mit Salzsäure[5]). Neuerdings hat man nachgewiesen, daß Glucosamin und andere Hexosamine entstehen beim Spalten von Mucinen, den Bestandteilen des tierischen Schleims, und anderen Eiweißkörpern mit Säuren. Die Beziehungen des Glucosamins zum Traubenzucker werden unter anderem durch seine Verwandlung in Phenylglucosazon beim Behandeln mit Phenylhydrazin bewiesen.

Die Synthese des d-Glucosamins ist von E. Fischer und H. Leuchs[6]) durchgeführt worden: Sie erhielten aus d-Arabinose

[1]) Erklärungsversuche s. Ber. **26**, 1799 [1893]; **28**, 3081 [1895]. (siehe S. 309.)

[2]) E. Fischer, Ber. **17**, 579 [1884]. Ueber Phenylhydrazone und Oxime der Glucose vgl. man K. Behrend, Ann. **353**, 106 [1907]; **362**, 78 [1908].

[3]) W. Löb u. Pulvermacher, Biochem. Zeitschr. **17**, 343 [1909].

[4]) Windaus u. Knoop, Ber. **38**, 1166 [1905]; **39**, 3886 [1906]; **40**, 799 [1907].

[5]) Das **Chitin** ist wahrscheinlich als ein polymeres Monoacetyldiglucosamin aufzufassen. Th. R. Offer, Biochem. Zeitschr. **7**, 117 [1907].

[6]) E. Fischer u. H. Leuchs, Ber. **36**, 24 [1903].

mit Ammoniak zunächst d-Arabinosimin und aus letzterem mit Cyanwasserstoff d-Glucosaminsäure,

$$CH_2OH . (CHOH)_3 . CH(NH_2) . COOH.$$

Diese kann unter Vermittlung des Lactons mit Natriumamalgam zu d-Glucosamin reduziert werden.

d-Glucuronsäure, $HO . OC(CHOH)_4 . CHO$, entsteht z. B. durch Reduktion von Zuckersäure[1]), $COOH . (CHOH)_4 . COOH$, und kommt namentlich im Harn vor, wo sie entweder ätherartig an Phenole oder esterartig an aromatische Carbonsäuren gebunden ist. Dadurch werden die Phenole, die z. B. bei der Darmfäulnis entstehen, für den Körper unschädlich gemacht; auch verfütterte Benzoësäure z. B. erscheint als Benzoylglucuronsäure im Harn.

Diese wichtige entgiftende Funktion teilt übrigens die Glucuronsäure mit Schwefelsäure und Glykokoll. — Glucuronsäure krystallisiert nicht, wohl aber ihr Lacton, das Glucuron.

d-Thioglucose wurde von Schneider und seinen Mitarbeitern bei der Spaltung der natürlichen Senfölglucoside mit Kaliummethylat erhalten. Die Reaktion bewies, daß in den Senfölglucosiden der Zucker an das S-Atom des Senföls (s. S. 319) gebunden ist. In größerer Menge dargestellt und beschrieben wurde die Thioglucose durch F. Wrede[2]) der sie durch Reduktion des aus Acetobromglucose gewonnenen Diglucosyl-1,1-disulfids erhielt.

l-Glucose ist analog wie d-Glucose durch Reduktion des Lactons von der l-Gluconsäure, **i-Glucose** durch Reduktion des Lactons der i-Gluconsäure erhalten worden. l-Glucose bildet bei 141° schmelzende Krystalle, i-Glucose ist ein Sirup.

d-Mannose entsteht durch vorsichtige Oxydation des in verschiedenen Pflanzen vorkommenden sechswertigen Alkohols Mannit, durch Kochen der in den Schalen der Steinnuß vorkommenden Polyose Seminin mit verdünnter Schwefelsäure[3]), synthetisch durch Reduktion der d-Mannonsäure (siehe oben) mit Natriumamalgam. Farblose, hygroskopische Masse. Dreht schwächer rechts wie d-Glucose, von der sie sich sterisch nur durch die verschiedene Anordnung der Gruppen an dem der Aldehydgruppe benachbarten C-Atom unterscheidet (siehe S. 311). Es geht dies daraus hervor, daß d-Mannose mit Phenylhydrazin das gleiche Oazon liefert wie d-Glucose.

Durch Oxydation liefert die d-Mannose zunächst d-Mannonsäure, $CH_2OH(CHOH)_4 . CO_2H$, dann d-Mannozuckersäure, $CO_2H(CHOH)_4CO_2H$; sie gärt mit Hefe.

Die Ueberführung von d-Mannose in d-Glucose erfolgt unter Vermittlung der d-Mannonsäure.

l-Mannose ist durch Cyanhydrinsynthese aus l-Arabinose erhalten worden, dreht links; vereinigt sich mit d-Mannose zur **inaktiven Mannose,** welche auch entsteht durch Oxydation des aus i-Fructose erhältlichen i-Mannits oder α-Acrits.

---

[1]) E. Fischer u. O. Piloty, Ber. **24**, 521 [1891].
[2]) F. Wrede, Hoppe-Seylers Zeitschr., **116**, 1 [1922].
[3]) P. M. Horton, Journ. Ind. and Engin., Chem. **13**, 1040 [1921]; Ch. Z. **1922 I**, 738.

d-Galactose kommt im Efeu vor[1]), entsteht neben d-Glucose durch Hydrolyse von Milchzucker, sowie von Galactit $C_9H_{18}O_7$, einem in den gelben Lupinen vorkommenden Körper[2]). Sie schmilzt bei 168°, ist rechtsdrehend, gärfähig und zeigt Multirotation. Geht durch Reduktion in Dulcit (siehe S. 252), durch Oxydation zunächst in Galactonsäure, $CH_2OH(CHOH)_4COOH$, dann in Schleimsäure $COOH(CHOH)_4COOH$ über.

b) Ketohexosen, $CH_2OH(CHOH)_3.CO.CH_2OH$.

d-Fructose, Fruchtzucker, Lävulose, findet sich neben d-Glucose im Honig, im Saft der süßen Früchte und entsteht neben gleichviel d-Glucose bei der Hydrolyse von Rohrzucker (siehe diesen). Sie bildet sich ausschließlich bei der Hydrolyse von Inulin, einer Polyose, die in den Wurzeln der Georginen, der Zichorie und vieler Kompositen vorkommt und wird aus dieser fabrikmäßig dargestellt[3]). Der *Uebergang von d-Glucose in d-Fructose* ist bereits auf S. 301 erörtert. Zufolge dieses genetischen Zusammenhanges mit d-Glucose heißt der Fruchtzucker d-Fructose trotz seiner Linksdrehung von $[\alpha] = -71{,}4°$.

Der Fruchtzucker ist in Wasser schwerer löslich als Traubenzucker, schmilzt bei 95°, kann leicht in Gärung versetzt werden und liefert dieselben Produkte wie Traubenzucker. Durch Reduktion geht die d-Fructose in d-Mannit und d-Sorbit über, durch Oxydation wird sie in d-Erythronsäure $CH_2OH(CHOH)_2.CO_2H$ und Glykolsäure $CH_2OH.CO_2H$ gespalten.

Fructosediphosphorsäureester wurde unter den Produkten der alkoholischen Gärung aufgefunden[4]). Seine Funktion bei den Gärprozessen ist noch sehr umstritten[5]). Bedeutung gewann die Substanz jedoch, als es Embden und seinen Mitarbeitern gelang, Fructosediphosphorsäure im Muskel und in Muskelpreßsäften nachzuweisen[6]). Embden hat dann festgestellt, daß dieser Ester eine Muttersubstanz der bei der Muskelkontraktion in molekularem Mengenverhältnis entstehenden d-Milchsäure (s. S. 231) und Phosphorsäure darstellt. Fructosediphosphorsäure wird daher auch Lactazidogen genannt. Betreffs der Stellung der Phosphorsäuregruppen ist nachgewiesen, daß eine derselben in α-Stellung zur Ketogruppe sitzt, da bei der Osazonbildung ein Molekül Phosphorsäure abgespalten wird.

---

[1]) E. O. v. Lippmann, Ber. **43**, 3611 [1910].
[2]) Ber. **29**, 896 [1896].
[3]) Die Fabrikation reiner Lävulose aus Inulin s. S. Stein, Chem. Zt. **32**, 426 [1908].
[4]) Lebedew, Ber. **45**, 3256 [1912].
[5]) C. Neuberg u. Mitarbeiter, Bioch. Zeitschr. **83**, 244 [1917].
[6]) G. Embden u. F. Laquer, Zeitschr. f. physiol. Ch. **98**, 161 [1917], **133**, 1 [1921].
[7]) G. Embden, E. Schmitz u. Meinecke, Mediz. Klinik **1919**, Nr. 30.

Wechselseitige Umwandlung von d-Glucose, d-Fructose und d-Mannose ineinander[1]).

Wie Lobry de Bruyn und van Ehenstein gefunden haben, geht jeder der drei genannten Zucker unter dem Einfluß von Hydroxylionen (sehr verdünnte wäßrige Alkalien, Erdalkalien, Natriumacetat, Ammoniak usw.) über in die zwei anderen, doch bleibt der ursprünglich anwesende auch teilweise bestehen. Es tritt hier also ein Gleichgewicht ein, wie es das Schema

Glucose ⇄ Fructose ⇄ Mannose

andeutet. Die d-Fructose bildet demnach bei den Umwandlungen das Zwischenglied. Daß dem wirklich so ist, wird fast zur Gewißheit gemacht durch die Tatsache, daß die Mannose, welche ein $\alpha = +14^0$ besitzt, mit verdünnten Alkalien erst ziemlich stark linksdrehend wird (durch Fructosebildung), um sich später, sobald die Quantität der Glucose zunimmt, wieder dem Nullpunkt zu nähern.

l-Fructose entsteht aus der racemischen i-Fructose durch Hefegärung, ist die der d-Fructose entsprechende l-Modifikation und daher rechtsdrehend.

i-Fructose oder **α-Acrose** ist die racemische, spaltbare Modifikation der Fructose, welche synthetisch aus Glycerin sowie aus Formaldehyd entsteht, und, wie wir im Vorstehenden wiederholt angeführt haben, eine außerordentlich wichtige Rolle beim Aufbau der Zuckerarten gespielt hat.

d-Sorbose, Sorbinose findet sich im Vogelbeersaft und kann mittels Bacterium xylinum aus dem sechswertigen Alkohol d-Sorbit erhalten werden. Schmilzt bei 154°, wird durch Hefe nicht in Gärung versetzt[2]).

Anhang: **Glucoside.**

In naher Beziehung zu den Zuckern (Glucosen) stehen die im Pflanzenreich weit verbreiteten Glucoside, welche als ätherartige Verbindungen eines Zuckers, meistens des Traubenzuckers, mit irgend einem oder mehreren anderen Stoffen aufzufassen sind. Als Beispiele mögen hier das Amygdalin, ein Bestandteil der bitteren Mandeln und das Salicin, ein Fiebermittel der älteren Medizin, genannt werden, auf die wir später noch näher zu sprechen kommen. Sie können sowohl durch Enzyme als auch durch Kochen mit verdünnten Alkalien oder Säuren zersetzt werden in Zucker und in den anderen Bestandteil. Die einfachsten Glucoside hat E. Fischer[3]) synthetisch dargestellt durch Vereinigung der Zucker, z. B. Glucose, mit Alkoholen unter dem Einfluß verdünnter Salzsäure,

$$C_6H_{12}O_6 + CH_3OH = C_6H_{11}O_6 . CH_3 + H_2O.$$

Ein in der Neuzeit vielfach angewandtes Verfahren der Glucosidsynthese bedient sich der Aceto-halogenzucker, insbesondere der **Aceto-bromglucose**

$$CH_2(O . Ac) . CH(O . Ac) . \underbrace{CH[CH . (O . Ac)]_2 . CHBr}_{O}$$

---

[1]) Lobry de Bruyn u. A. van Ehenstein, Ber. **28**, 3078 [1895]. Ueber das Verhalten der Glucose, Fructose und Galactose gegen verdünnte Natronlauge vgl. J. Meisenheimer, Ber. **41**, 1009 [1908].

[2]) Ch. Z. **1900 I**, 758.

[3]) E. Fischer, Ber. **26**, 2400 [1893]; **28**, 1145 [1895]. Ber. **42**, 1465 [1909].

die allgemeine Bedeutung für Synthese von Zuckerderivaten erlangt hat[1]). Sie entsteht aus der Pentacetyl-glucose bei Behandlung mit Bromwasserstoff.

Wie das Verhalten der einfachsten Glucoside gegen Phenylhydrazin sicher beweist, enthalten sie die Aldehydgruppe des Zuckers nicht mehr. Dieselbe muß also durch das zutretende Alkyl in ähnlicher Weise festgelegt sein wie in den Acetalen (s. S. 164).

Da aber hier die Veränderung nur durch ein Molekül Alkohol unter Wasseraustritt bewirkt wird, so ist das wohl durch die Annahme zu erklären, daß eine Alkoholgruppe des Zuckermoleküls selber sich an dem Vorgang durch Bildung einer intramolekularen Aethergruppe beteiligt hat, so daß z. B. für das Methylglucosid die Strukturformel

$$CH_2OH . CHOH . CH . CHOH . CHOH . CH . OCH_3$$
$$\quad\quad\quad

Hexosen darstellen, indem die Bindung der beiden sie zusammensetzenden Moleküle von Hexosen entweder durch die Alkohol-, oder die Aldehyd-, oder die Ketongruppe vermittelt wird. Ist bei der Verkettung der beiden Hexosemoleküle die Aldehydgruppe erhalten geblieben, so zeigen die Biosen, wie Milchzucker und Maltose, noch das für Aldosen charakteristische Verhalten, nämlich Reduktion der Fehlingschen Lösung, Osazonbildung mit Phenylhydrazin, Bildung von Carbonsäuren mit gleicher Kohlenstoffatomzahl bei der Oxydation. Dahingegen zeigt der Rohrzucker diese Reaktionen nicht und es scheinen deshalb in ihm die reduzierenden Gruppen des Trauben- und Fruchtzuckers beiderseits gebunden zu sein.

Die Synthese hat bei den Biosen nur verhältnismäßig dürftige Erfolge zu verzeichnen; wenn E. Fischer auch nach denselben Methoden, die zur Bildung von Glucosiden führen, verschiedene künstliche Biosen bereiten konnte, so ist doch bisher die Synthese von natürlichen Biosen nicht gelungen. Die Methoden der bisher erreichten Synthesen sind S. 304 angedeutet[1]).

Rohrzucker, Saccharose, Saccharobiose, findet sich im Saft des Zuckerrohrs, der Runkelrüben, des Zuckerahorns, Mais, Sorghos und vieler anderen Pflanzen. Wird technisch insbesondere aus dem Saft des Zuckerrohrs und der Zuckerrübe gewonnen.

Technische Gewinnung des Rohrzuckers (Rübenzuckers)[2]). Man entzieht den in dünne Stücke zerschnittenen Zuckerrüben den Zucker am besten nach dem Diffusionsverfahren, indem man sie systematisch mit Wasser auslaugt. Das Wasser tritt zuerst zu den fast ausgelaugten Schnitzeln, verweilt in jedem Diffuseur etwa 15—20 Minuten und kommt in dem letzten mit frischen Schnitzeln zusammen. (Prinzip des Gegenstromes.) Die ausgelaugten Schnitzel werden abgepreßt und als Viehfutter verwendet, eventuell der besseren Haltbarkeit wegen vorher getrocknet.

Die nunmehr folgende Operation der Saftreinigung hat den Zweck, die in den Rüben enthaltenen und in den Saft übergegangenen organischen Substanzen usw., welche die Krystallisation des Zuckers beeinträchtigen würden, so weit als möglich zu entfernen. Man behandelt zu dem Zweck den Saft bei mäßiger Hitze mit Kalkmilch. Hierdurch werden Oxalsäure, Zitronensäure, Phosphate gefällt, andere Säuren neutralisiert oder wie das Asparagin zersetzt, ferner die Eiweiß- und Farbstoffe größtenteils niedergeschlagen. Es muß ein Ueberschuß von Kalk angewandt werden und deshalb bildet sich auch Calciumsaccharat. Um dieses zu zersetzen, leitet man Kohlensäure ein, die das Calcium als Calciumcarbonat fällt. Vielfach leitet man an Stelle von Kohlensäure zum Schluß Schwefligsäuregas ein, um den Saft besser zu entfärben.

---

[1]) Siehe auch P. Karrer u. Mitarbeiter, Helv. chim. Acta **4**, 796, 811 [1921]

[2]) Man vgl. G. Schultz, Lehrbuch d. chem. Technologie; F. Heusler, Chem. Technologie.

Der gereinigte Saft wird, um Zersetzung zu vermeiden, im luftleeren Raum eingedampft und zwar entweder so, daß beim Einkochen im Kessel bereits Krystallisation erfolgt (Kochen auf Korn) oder so, daß die fertig eingekochte Lösung beim nachfolgenden Erkalten in Krystallisiergefäßen langsam zur Krystallisation gelangt. Der letztere Fall bildet die Regel. Nach beendigter Krystallisation wird der Krystallkuchen zerstoßen und in Zentrifugen ausgeschleudert. Die in den Zentrifugen verbleibende, mit wenig Wasser gedeckte Masse bildet den Rohzucker des Handels, die aus den Zentrifugen ablaufende dunkelbraune Flüssigkeit nennt man Melasse.

Der Rohzucker wird in den Zuckerraffinerien gereinigt durch nochmaliges Auflösen, Behandeln mit Kalk, Filtrieren durch Knochenkohle und Eindampfen der Lösung in Vacuumpfannen bis zur Krystallisation; es wird so der raffinierte Zucker erhalten, der bis 99,9% Saccharose enthält.

Melasseentzuckerung. Die Melasse besteht aus etwa 20% Wasser, 30% Nichtzucker und 50% Zucker, der aber auch bei nochmaligem Einkochen nur zum Teil krystallisiert, weil er durch die Verunreinigungen in Lösung gehalten wird. Es ist daher notwendig, durch besondere Prozesse den in der Melasse vorhandenen Zucker von den Verunreinigungen zu trennen. Hierzu dient eine ganze Reihe von Verfahren.

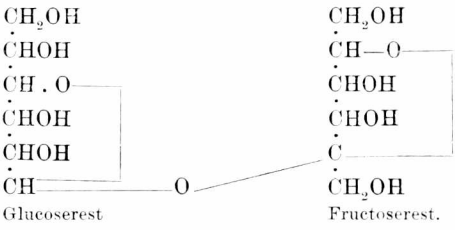
a) *Das osmotische Verfahren* besteht in einer Dialyse der Melasse durch Pergamentpapier. Es diffundieren zunächst die anorganischen Salze, dann die organischen Salze, dann Salze und Zucker, schließlich nur Zucker, während die Eiweißstoffe und andere organische Substanzen, welche die Krystallisation des Zuckers erschweren, als Kolloide gar nicht durch die Wand hindurchgehen. Die diffundierte Flüssigkeit verarbeitet man durch Eindampfen im Vacuum auf Zucker. Die nicht diffundierten Teile der Melasse, mit welchen aber viel Zucker verloren geht, werden zur Wiesenberieselung benützt.

b) *Die Saccharatverfahren* beruhen auf folgendem. Der Rohzucker ist imstande, mit Calciumhydroxyd, Strontiumhydroxyd usw. in Wasser schwer lösliche oder unlösliche Saccharate zu bilden, wie *Tricalciumsaccharat*, $C_{12}H_{22}O_{11}.3CaO$, *Distrontiumsaccharat*, $C_{12}H_{22}O_{11}.2SrO$. Behandelt man also die mit Wasser verdünnte Melasse mit den genannten Hydroxyden, so erhält man Niederschläge der entsprechenden Saccharate, während die anorganischen Salze und organischen Verunreinigungen des Zuckers in Lösung bleiben und durch die Filterpresse entfernt werden können. Die durch Waschen mit Wasser oder verdünntem Alkohol (Elution) von den Beimengungen befreiten Saccharate werden durch Kohlendioxyd zerlegt (saturiert), die gewonnene Zuckerlösung wird durch Eindampfen im Vacuum verarbeitet.

Eigenschaften des Rohrzuckers. Er krystallisiert in wasserhellen, schiefen Säulen, ist leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol und lenkt die Polarisationsebene nach rechts ab. Er schmilzt bei 160° und erstarrt beim Erkalten zu einer glasartigen Masse

(Gerstenzucker), die allmählich wieder krystallisiert. Bei stärkerem Erhitzen verwandelt er sich in eine braune Masse, Caramel genannt, welche ein Gemisch verschiedener Zersetzungsprodukte darstellt und zum Färben von Likören dient. Mit Basen bildet der Rohrzucker, wie oben erwähnt ist, Saccharate. Durch Hydrolyse wird er rasch in ein Gemenge von d-Glucose und d-Fructose zerlegt. Nun ist Rohrzucker, wie erwähnt, rechtsdrehend, Traubenzucker ebenfalls, dagegen dreht der Fruchtzucker die Ebene des polarisierten Lichtes stärker nach links, als die äquimolekulare Menge Traubenzucker sie nach rechts dreht; also wird durch die Hydrolyse das Drehungsvermögen der Rohrzuckerlösung umgekehrt. Man hat daher diesen Vorgang Inversion genannt und wendet diese Bezeichnung auch für die hydrolytische Spaltung anderer Polyosen an. Das Gemenge von d-Glucose und d-Fructose, welches bei der Hydrolyse von Rohrzucker entsteht, heißt dementsprechend Invertzucker. Es bildet einen nicht krystallisierenden Sirup, ist süßer als Rohrzucker und wird bei dem Petiotisieren des Weines, sowie bei der Herstellung von Champagner, Likören, Fruchtkonserven, endlich auch als Honigzusatz verwendet.

Der Rohrzucker zeigt nicht mehr die Reaktionen der Monosen, d. h. er bildet kein Osazon und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid liefert er ein Octoacetylderivat. Auf Grund dieser Tatsachen hat E. Fischer[1]) folgende Formel des Rohrzuckers aufgestellt:



In derselben ist sowohl die Aldehyd- wie die Ketongruppe der beiden Komponenten Glucose und Fructose durch die Anhydridbildung verändert.

Milchzucker, Lactose, Lactobiose, Saccharum lactis, findet sich fast nur in der Milch der Säugetiere.

Zur *technischen Gewinnung des Milchzuckers* benützt man als Rohmaterial die süßen Molken, jene Flüssigkeit, welche bei der Käsebereitung aus süßer Milch nach Ausscheidung des Caseïns und Fettes hinterbleibt. Die süßen Molken werden im Vacuum zur Krystallisation eingedampft, der erhaltene rohe Milchzucker wird durch Umkrystallisieren unter Zusatz von Tierkohle gereinigt[2]).

Er bildet harte, rhombische Krystalle, die ein Mol. Wasser enthalten, wird bei 140° wasserfrei, schmilzt unter Zersetzung bei 205°,

[1]) E. Fischer, Ber. **26**, 2405 [1893].

[2]) Näheres über die Verarbeitung der Molke s. Th. Aufsberg: Die Milchzuckerbereitung aus Molke. Chem. Zt. **34**, 885 [1910].

dreht die Polarisationsebene nach rechts und zeigt Multirotation. Zerfällt bei der Hydrolyse in d-Galactose und d-Glucose, reduziert Fehlingsche Lösung und bildet ein Osazon. Die noch vorhandene Carbonylgruppe ist die der d-Glucose; denn durch Oxydation des Milchzuckers mit Bromwasser erhält man Lactobionsäure, welche bei der Hydrolyse in d-Galactose und d-Gluconsäure gespalten wird. Aus diesen Umwandlungen läßt sich für Milchzucker folgende Formel ableiten.

$$CH_2OH.CHOH.CH[CHOH]_2.CH(-O-CH_2[CHOH]_4CHO)-O-$$

Galaktoserest Glucoserest.

Der Milchzucker schmeckt weniger süß wie Rohrzucker und findet als Zusatz zur Milch für Säuglinge, als Arzneimittel und beim Versilbern der Spiegel Verwendung. Gärt mit Hefe nur schwierig, erleidet aber leicht die Milchsäuregärung; kann durch das Kumis- und Kefirferment auch in alkoholische Gärung versetzt werden. So erzeugen die Kalmücken aus Stutenmilch ein berauschendes Getränk, Kumis genannt.

Malzzucker Maltose, Maltobiose, entsteht, wie auf S. 127 erwähnt, bei der Einwirkung von Diastase auf Stärkemehl und ist ein wichtiges Zwischenprodukt bei der Gewinnung von Alkohol und alkoholischen Getränken.

Zur *industriellen Darstellung des Malzzuckers*[1]) bringt man Stärke und eine reichliche Menge Wasser unter Zusatz von 1—3% Grünmalz (siehe S. 127) zur Verkleisterung, wobei die Temperatur der Flüssigkeit 70° nicht übersteigen darf. Sodann läßt man auf 55° erkalten und erhält nach Zusatz weiterer 4—7% Grünmalz unter Umrühren so lange auf dieser Temperatur, bis alle Stärke zersetzt ist. Man bringt hierauf durch Aufkochen der Malzzuckerlösung das gelöste Eiweiß zum Gerinnen, filtriert von den als Viehfutter zu benutzenden Trestern ab und dampft ein. Aus dem Rückstand kann leicht krystallisierte Maltose erhalten werden, doch kommt derselbe auch flüssig als Malzsirup oder Malzextrakt in den Handel.

Die reine Maltose bildet eine harte, weiße Krystallmasse. Sie ist stark rechtsdrehend und liefert bei der Hydrolyse (Kochen mit verdünnten Säuren) nur d-Glucose. Sie zeigt noch ganz die Reaktionen der Monosen, reduziert Fehlingsche Lösung, bildet ein Osazon, kann zu einer einbasischen Säure mit gleicher Kohlenstoffatomzahl, der Maltobionsäure, oxydiert werden, welche bei der hydrolytischen Spaltung d-Gluconsäure liefert. Man kann aus diesen Reaktionen schließen, da Maltose aus zwei Mol. d-Glucose derart zusammengesetzt ist, daß die Aldehydgruppe von einem Molekül Glucose erhalten geblieben ist, während diejenige des zweiten Moleküls Glucose durch die Anhydridbildung verändert ist. Maltose ist demnach strukturell analog aufzufassen, wie es vorstehend für Milchzucker angegeben wurde.

[1]) Vgl. Heusler, Chemische Technologie.

2. Hexotriosen $C_{18}H_{32}O_{16}$.

Es existieren nur wenige Vertreter dieser Gruppe von Polyosen. Die bekannteste hierher gehörige Verbindung ist die

Raffinose, Melitose, Melitriose, welche den Hauptbestandteil des australischen Manna bildet; findet sich auch in den Runkelrüben und daher in der Melasse. Sie krystallisiert in feinen Nadeln mit 5 Molekülen H_2O und wird bei 120° wasserfrei. Bei der Hydrolyse zerfällt sie unter Aufnahme von 2 Molekülen Wasser in gleichviel Moleküle d-Fructose, d-Glucose und Galactose. Sie zeigt nicht die Reaktionen der Monosen, enthält also keine freie Carbonylgruppe. Vielmehr muß man sich die Verkettung der eben genannten Spaltungsstücke derart vorstellen, daß sie durch die Carbonylgruppen, welche also dadurch zum Verschwinden kommen, vermittelt wird.

3. Höhere Polyosen $(C_6H_{10}O_5)_n$.

Wie auf S. 297 angegeben, wird die Formel dieser Verbindungen, welche zum Teil von großer praktischer Bedeutung sind, gewöhnlich durch den Ausdruck $(C_6H_{10}O_5)_n$ wiedergegeben; Kiliani[1]) weist darauf hin, daß mit dieser Schreibweise eine Inkonsequenz begangen wird. Die Formel ist $(C_6H_{10}O_5)_n \cdot H_2O$ oder wissenschaftlich richtiger $C_{6 \cdot n}O_{(10 \cdot n+2)}H_{(5 \cdot n+1)}$. n ist unbekannt und man kann nur sagen, daß es sicherlich nicht klein ist. Die meisten Polyosen sind amorph und geschmacklos; in Wasser sind sie teils löslich, teils unlöslich. Durch Hydrolyse beim Kochen mit verdünnten Säuren oder bei Einwirkung von Enzymen werden alle in Monosen gespalten, und zwar treten als Spaltungsprodukte außer Hexosen auch Pentosen auf. Demzufolge können die höheren Polyosen ähnlich wie die Hexobiosen und Hexotriosen als ätherartige Anhydride von Hexosen bzw. Pentosen aufgefaßt werden. Daß sie alkoholische Hydroxylgruppen enthalten, folgt mit Sicherheit aus ihrer Eigenschaft, Acetylderivate und Salpetersäureester zu bilden.

Die Polyosen finden sich weitverbreitet im Pflanzen- und Tierreich. Während aber in tierischen Organismen bisher nur zwei Polysaccharide, Glykogen und Cellulose, aufgefunden werden konnten, treten sie in der Pflanzenwelt in fast unübersehbarer Mannigfaltigkeit auf. Sie haben hier nicht nur wie im Tierreich die Funktion der Kohlehydratspeicherung, sondern sie bilden auch den Hauptbestandteil der Zellmembranen und Stützgewebe. Letztere bestehen im Tierreich hauptsächlich aus Eiweißstoffen. Die tierischen Polysaccharide setzen sich nur aus Glucose zusammen, während unter den Spaltprodukten der pflanzlichen auch andere Monosaccharide sich finden.

Stärke, Amylum kommt sehr verbreitet im Pflanzenreich vor: So z. B. findet sie sich — es werden hier sogleich die für die Industrie wichtigsten Stärke enthaltenden Rohstoffe genannt — in den Körnern bzw. Früchten vom Weizen, Mais, Reis, der Roßkastanie; in den Wurzelknollen der Kartoffel und im Mark der Sagopalme. Die Stärke wird abgelagert als Stärkemehl, welches aus Körnern besteht, die je nach der Pflanzenart in Form und Größe verschieden sind. Die Körner

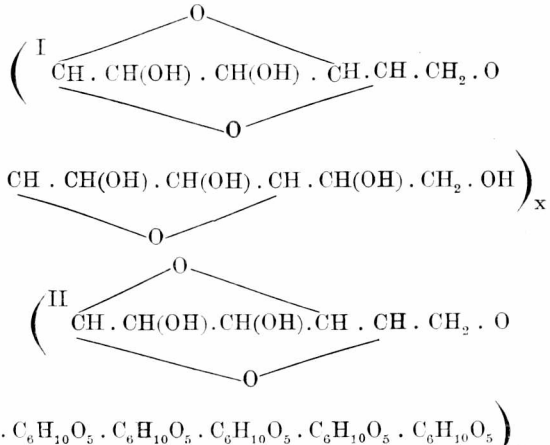
[1]) Kiliani, Chem. Zt. **32**, 366 [1908].

haben, wie unter dem Mikroskop zu erkennen ist, im Innern einen Kern, um den die ganze Masse in konzentrischen Schichten gelagert ist.

Das Stärkemehl ist ein weißes, hygroskopisches, geruch- und geschmackloses Pulver, unlöslich in kaltem Wasser. In heißem Wasser quellen die Stärkekörner auf und bilden einen Kleister, der die Polarisationsebene nach rechts dreht. Besonders charakteristisch für Stärke ist die Blaufärbung, welche Jod mit derselben bei Gegenwart einer geringen Menge von Jodkalium oder Jodwasserstoffsäure erzeugt; sie gestattet, die geringsten Spuren von Stärkemehl nachzuweisen. Ueber die Zusammensetzung des blauen Körpers, der „Jodstärke", gehen die Meinungen auseinander[1]). Beim Kochen mit verdünnten Säuren verwandelt sich Stärke zunächst in eine gummiartige, lösliche Substanz, Dextrin genannt, und schließlich in d-Glucose. Auch durch Diastase wird Stärke gespalten, und es resultiert schließlich Maltose und Isomaltose[2]), eine Reaktion, welche die größte Bedeutung hat für die Gewinnung von Alkohol aus Stärke (siehe S. 127). Dextrin entsteht auch durch Erhitzen von Stärke für sich oder mit wenig verdünnter Salpetersäure auf 110°. Konzentrierte Salpetersäure löst Stärkemehl auf und verwandelt es in Salpetersäureester.

Das Molekül der Stärke enthält keine freie Carbonylgruppe, denn sie reduziert Fehlingsche Lösung nicht und gibt keine Verbindung mit Phenylhydrazin.

Nach neueren Untersuchungen von P. Karrer[3]) und seinen Mitarbeitern ist Kartoffelstärke mit großer Wahrscheinlichkeit ein Polymeres eines aus nur wenigen Monosacchariden zusammengesetzten Anhydrozuckers, etwa entsprechend Formel I oder II



[1]) Mylius, Ber. **20**, 688 [1887]. C. Lonnes, Zeitschr. f. analyt. Chemie **32**, 409.

[2]) Lintner u. Düll, Ber. **26**, 2533 [1893].

[3]) P. Karrer und Mitarbeiter, Helv. chim. Acta, **4**, 174, 185 [1921]. Man vgl. auch Haworth, Leitch, Journ. Chem. Soc. **113**, 188 [1918], **115**, 809 [1919]. Irvine, Dick, Journ. Chem. Soc. **115**, 593 [1919]. H. Pringsheim und Mitarbeiter, Ber. **45**, 2533 [1912]; **46**, 2959 [1913]; **47**, 2565 [1914]. **54**, 3162 [1921]. **55**, 1425, 1433, 1446 [1922].

Technische Gewinnung der Stärke[1]). Es wird hier die Gewinnung aus Kartoffeln näher geschildert, diejenige aus anderen Rohmaterialien gestaltet sich ähnlich. Die Stärkekörner liegen locker in den die Kartoffel aufbauenden Zellen. Man muß deshalb, um Stärke zu fabrizieren, das Zellgewebe zerreißen und die Stärkekörner durch einen Schlemmprozeß von dem Zellgewebe trennen. Demzufolge werden die Kartoffeln nach dem Waschen in Reibmaschinen zerrieben. Der erhaltene Brei, bestehend aus Stärkekörnern, aus zerkleinerter Kartoffelfaser, der sog. „Pülpe", und dem durch Wasser verdünnten Fruchtsaft der Kartoffeln, wird in Siebapparaten mit Wasser geschlämmt. Die Pülpe bleibt auf den Sieben zurück und dient als Viehfutter; die hindurchgehende Suspension von Faserteilchen und Stärkekörnern läßt man ruhig stehen. Hierbei setzt sich, da die Stärkekörner spezifisch schwerer sind wie die Faserteilchen, zuerst reine Stärke, später ein Gemenge von Stärke und Faserteilchen ab. Der Stärkebrei wird sorgfältig ausgewaschen, zentrifugiert und langsam getrocknet. So resultiert ein Produkt, welches etwa 16—18% Wasser enthält und in den Handel gebracht wird.

Die Stärke ist, wie bereits hervorgehoben wurde, ein sehr wichtiger Bestandteil unserer Nahrungsmittel, das Rohmaterial der Gärungsgewerbe und der Dextrinfabrikation. Sie dient ferner zum Stärken der Wäsche und Appretieren der Gewebe, als Klebemittel (Kleister), als Verdickungsmittel für die Farben beim Zeugdruck, beim Leimen des Papiers.

Amylosen. Als Amylosen werden die durch den Bacillus macerans aus Stärke gewonnenen, krystallisierten, dextrinähnlichen Zucker und deren auf chemischem Wege gewonnene Depolymerisationsprodukte bezeichnet. Man faßt neuerdings diese Klasse von Polysacchariden auch unter der Bezeichnung Polyamylosen zusammen. Es ist noch unentschieden, ob es sich hier um Ringzucker-Komplexe handelt, in denen zwei Glucose-Moleküle zweimal unter Wasseraustritt zusammengefügt sind, oder ob, wie Karrer[2]) neuerdings für möglich hält, Anhydromaltose-Derivate vorliegen, die man als Glucosido-Anhydro-glucosen bezeichnen könnte; in letzterem Falle wäre also der Austritt des einen Moleküls Wasser innerhalb ein und desselben Traubenzucker-Restes einzusetzen.

Lichenin, Moosstärke, kommt in vielen Flechten, z. B. im isländischen Moos vor und liefert mit Säuren d-Glucose.

Glykogen, Leberstärke, spielt im tierischen Organismus eine ähnliche bedeutende Rolle wie die Stärke im pflanzlichen bei der Speicherung der Kohlehydrate. Es wurde zuerst von Claude Bernard[3]) aus der Leber isoliert und wird auch heute noch am besten aus ihr dargestellt. Es ist ein weißes amorphes Pulver, bei der Spaltung durch Säuren und Fermente zerfällt es schließlich in d-Glucose. Zum Unterschied von Stärke löst sich Glykogen ohne Kleisterbildung opaleszierend in kaltem Wasser auf, gibt mit Jod eine mahagonibraune Färbung und ist sehr beständig gegen heiße Alkalien. Durch Alkohol wird es gefällt. Nach Untersuchungen von Karrer[4]) und Hoffmann ist Glykogen als polymerisierte Diamylose, aber von anderem Polymerisationsgrad als Stärke aufzufassen.

Cellulose[5]), Holzfaserstoff, Zellstoff vielleicht von der Formel[6]) $(C_6H_{10}O_5)_{34}$? ist die komplizierteste Polyose, die man kennt, und bildet den Hauptbestandteil der Zellenwände aller Pflanzen. Sie kommt deshalb massenhaft vor und wegen der technischen Bedeutung

[1]) Siehe F. Heusler, Chemische Technologie.

[2]) P. Karrer, Helv. chim. Acta **4**, 263, 685 [1921].

[3]) Eine ausführliche Zusammenfassung der neueren Ergebnisse der Glykogenforschung s. in: Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. Fischer, Jena 1917. Vgl. auch Pflüger, das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit. 2. Aufl.; Bonn.

[4]) P. Karrer u. H. Hoffmann, Helv. chim. Acta **4**, 263 [1921].

[5]) Es sei hingewiesen auf C. G. Schwalbe: Die Chemie der Cellulose, unter besonderer Berücksichtigung der Textil- und Zellstoffindustrien. Berlin 1919.

[6]) Zd. H. Skraup, Monatsch. f. Ch. **26**, 1415 [1905].

sind besonders zu nennen: das Holz, dessen Hauptbestandteil Cellulose bildet; die Baumwolle[1]), eine durch Feinheit und verhältnismäßige Reinheit ausgezeichnete Cellulose; ferner Flachs, Hanf, Nessel usw. Cellulose zeigt organisierte Struktur und stellt röhrenförmige Gebilde dar, die bei den verschiedenen Arten deutliche Verschiedenheiten aufweisen. Die Röhren sind gröber oder feiner, mehr oder weniger geöffnet usw.

Zur Gewinnung von reiner Cellulose digeriert man Pflanzenfasern, am besten Baumwolle (Watte), der Reihe nach mit verdünnter Kalilauge, verdünnter Salzsäure, Wasser, Alkohol und Aether. Hierdurch werden die Beimengungen, die inkrustierenden Substanzen entzogen, während die Cellulose, welche gegen die Einwirkung verdünnter Säuren und Alkalien sehr beständig ist, als weiße, amorphe Masse hinterbleibt. Gewebe wie Leinen und Kattun bestehen fast ganz aus Cellulose, feines sog. schwedisches Filtrierpapier ist nahezu chemisch reine Cellulose.

Die verschiedenen Arten der Cellulose, wie Baumwolle, Holzfaser usw. sind in den gewöhnlichen Lösungsmitteln einschließlich der Laugen und Säuren unlöslich. Als bestes Lösungsmittel für Cellulose gilt das sog. Schweizersche Reagens, eine Auflösung von Kupferoxyd in Ammoniak. Cellulose löst sich in demselben leicht und unzersetzt auf und wird aus dieser Lösung durch Säuren, Salze usw. als Gallerte gefällt, welche nach dem Waschen mit Alkohol ein weißes amorphes Pulver bildet. Aehnlich wirkt als Lösungsmittel eine Auflösung von Kupfercarbonat in Ammoniak[2]), ferner salzsaure Zinkchloridlösung.

Durch verschiedene Säuren kann Cellulose zunächst in eine hydratisierte Cellulose, „Hydrocellulose" genannt, übergeführt werden. Dieselbe ist viel reaktionsfähiger wie die Cellulose, und man führt deshalb bei verschiedenen technischen Prozessen, bei denen die Cellulose als Ausgangsmaterial zur Gewinnung anderer Substanzen dient, zunächst diese Umwandlung herbei.

Durch konzentrierte Schwefelsäure, in welcher sie zunächst aufquillt, löst sie sich allmählich zu einem Kleister, aus welchem Wasser einen stärkeähnlichen Körper, Amyloid genannt, fällt. Bei längerer Behandlung mit starker und darauffolgendem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird Cellulose vollständig hydrolysiert; es entsteht Dextrin und schließlich je nach der angewandten Celluloseart d-Glucose[3]) oder auch d-Mannose. Bei der Einwirkung esterifizierender Säuren auf Cellulose reagieren unter gewissen Bedingungen die Hydroxylgruppen der Cellulose mit den Säuren unter Esterbildung. Von den Estern sind, wie sogleich näher behandelt wird, die Salpetersäureester von

[1]) Außer Cellulose finden sich noch etwa ein Sechstel bis ein Siebentel andere Stoffe als Cellulose in der Baumwolle. Genaue Untersuchungen haben ergeben, daß auch in den reinsten und besten Baumwollproben nicht mehr als höchstens 87% reiner Cellulose enthalten sind.

[2]) Riesenfeld u. Taurke, Ber. **38**, 2798 [1905].

[3]) Ernst, Ber. **39**, 1947 [1906].

hervorragender praktischer Bedeutung. Hier sei nur noch erwähnt, daß man bei der Einwirkung von Eisessig und Essigsäureanhydrid Acetylderivate der Cellulose[1]), bei der Einwirkung eines Gemenges von Eisessig, Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure Cellulose-acetosulfate[2]) erhält. Diese stellen, wie das bei Cellulosederivaten gewöhnlich der Fall ist, eine fortschreitende Reihe der in Reaktion tretenden Komplexe dar, welcher eine entsprechende Aenderung in den physikalischen Eigenschaften der entstehenden Verbindung parallel läuft. Die zentrale Stellung in der Reihe nimmt eine Substanz ein, die man „normales Acetosulfat" nennen und durch die Formel

$$(C_{24}H_{28}O_8)(SO_4)(C_2H_3O_2)_{10}$$

kennzeichnen kann, welche den analytischen Resultaten am besten entspricht.

Methoden zur Spaltung von Cellulose.

In neuerer Zeit sind verschiedene Forscher bemüht, durch geeignete Spaltungsmethoden der Cellulose einen Einblick in die Konstitution derselben zu gewinnen. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß beim Abbau der hochmolekularen Polysaccharide zwei Reaktionen nebeneinander laufen: die Depolymerisation zu den Grundkörpern der Polysaccharid-Moleküle und die Sprengung dieser Grundkörper zu reduzierenden Zuckern mit freier Aldehydgruppe. Das Studium des Depolymerisationsvorganges, welches neben der Erforschung der Grundkörper der Polysaccharid-Moleküle von ausschlaggebender Bedeutung für den Aufbau dieser hochmolekularen Produkte sein muß, stellt die chemische Forschung vor neue Aufgaben.

Wenn man von biochemischen Methoden und der Wärmezerlegung absieht, so wurden bisher zur Zertrümmerung der Cellulose in sie aufbauende Teilmoleküle folgende Methoden benützt: Die Hydrolyse mit konzentrierten Mineralsäuren (bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure oder auch Salzsäure, näheres siehe unten), die Spaltung mit Essigsäure-anhydrid in ihren verschiedenen Modifikationen[3]) (Acetolyse) und die Spaltung mit Halogenwasserstoffsäuren bei Gegenwart indifferenter Verdünnungsmittel[4]). Durch diese Methoden gelangt man zu Glykose, zu Cellobiose, unter Umständen zu einer isomeren Cellobiose, der Ostschen Celloisobiose und schließlich zu Furan-Derivaten, wenn man nach Fenton und Gostling die absoluten Halogenwasserstoffsäuren in ätherischer Lösung wirken läßt. Andere wichtige Molekülteile der Cellulose, die Dextrine, konnten bisher kaum definiert werden. Sie stellen offenbar Zwischenstufen zwischen dem Cellulose-Molekül und den genannten

[1]) Cross, Bevan u. Traquair, Chem. Zt. **29**, 527 [1905]. C. Häußermann, Chem. Zt. **29**, 667 [1905].
[2]) Cross, Bevan u. Briggs, Ber. **38**, 1859, 3531 [1905].
[3]) H. Ost, Ann. **398**, 323 [1913], Irvine, Journ. Chem. Soc. **117**, 1496 [1920]
[4]) H. Fenton und M. Gostling, Journ. Chem. Soc. **79**, 361, 807 [1901]

einfachen Zuckern. Es sind also nach den vorstehenden Spaltmethoden nur Glykose und Cellobiose als wesentliche Produkte erhalten worden.

Neuerdings hat P. Karrer die Spaltung der Amylosen und der Stärke mit Acetylbromid durchgeführt und daraufhin ist auch Cellulose mit Acetylbromid und Acetylchlorid umgesetzt worden[1]). Durch Acetylbromid wird Cellulose und auch Cellobiose zu Derivaten der Glykose aufgespalten, die Einwirkung von Acetylchlorid auf Cellulose führt zu Abkömmlingen einer noch nicht näher untersuchten Anhydro-biose.

Hydrolyse von Cellulose mit konzentrierter Salzsäure[2]). Konzentrierte Salzsäure wirkt, wie A. Béchamp im Jahre 1856 gefunden hat, auf Cellulose lösend, doch wirkt die rauchende Säure des Handels nur langsam und schwierig ein. Ganz anders verhält sich, wie Willstätter und Zechmeister zeigten, Salzsäure von mehr als 40% Chlorwasserstoff, zweckmäßig etwa 41%. Baumwolle löst sich darin reichlich und in wenigen Sekunden auf und die Säure vermag auch dem Holze rasch die gesamte Cellulose zu entziehen. Anfangs läßt sich die Cellulose aus der Lösung vollständig wieder ausfällen; allmählich erfolgt ihre Hydrolyse, so daß immer weniger Fällbares vorhanden ist, endlich enthält die Flüssigkeit nur noch Glucose. Die Salzsäure bietet gegenüber der viel benützten Schwefelsäure einen großen Vorteil in ihrer Anwendung zur Hydrolyse. Die Verzuckerung der Baumwolle durch die Salzsäure in der Kälte erreicht bei 1%igen Lösungen in 1—2 Tagen ihr Ende und ergibt eine Ausbeute von 106—107% des Gewichtes der Baumwolle, also 95—96% der Theorie an Glucose. Die Aufgabe der quantitativen Verzuckerung von Cellulose (und von Holz) ist dadurch gelöst, nachdem man sie seit fast hundert Jahren durch die Hydrolyse mit Schwefelsäure in der Hitze zu lösen versucht hat.

Gegen verdünnte Alkalilaugen, welche tierische Fasern leicht lösen und zersetzen, ist Cellulose sehr beständig. Durch Behandeln von Cellulose mit konzentrierter Natronlauge (12% Na_2O) entstehen Alkalicellulosen (Mercerisieren, Mercersche Reaktion)[3]), die sich mit Schwefelkohlenstoff zu Natriumsalzen von Cellulosethiosulfo-

[1]) K. Heß, Ber. **54**, 2867, 3232 [1921]. P. Karrer, Helv. chim. acta **4**, 700 [1921]; Ber. **55**, 153 [1922]. Man vgl. auch K. Freudenberg, Ber. **54**, 767 [1921]. M. Bergmann u. F. Beck, ebenda 1474.

[2]) R. Willstätter u. L. Zechmeister, Ber. **46**, 2401 [1913]. Man vgl. auch H. Ost, Ber. **46**, 2995 [1913]; ferner Journ. Chem. Soc. **118**, 803 [1921].

[3]) John Mercer beobachtete im Jahre 1844 an Baumwolle, daß die Cellulose nach dem Behandeln mit Natronlauge von gewisser Stärke bei gewöhnlicher Temperatur und darauf folgendem Auswaschen bis das Natron wieder entfernt ist, größere Festigkeit zeigt und gewisse Farbstoffe besser annimmt. Als sich später noch herausgestellt hatte, daß die so veränderte Baumwolle durch Strecken höheren Glanz bekommt, hat das **Mercerisieren** große Bedeutung erlangt. Ueber eine Erklärung des Mercerisationsvorganges vgl. man Wichelhaus u. Vieweg, Ber. **40**, 441 [1907]. Vieweg, Ber. **41**, 3269 [1908].

carbonsäuren, Cellulosexanthogenaten[1]) vereinigen. Das Produkt, **Viskose** genannt[2]) schwillt mit Wasser außerordentlich stark an und bildet schließlich mit demselben eine kolloidale Lösung, die sehr wichtig geworden ist für die Kunstseidefabrikation (siehe unten). Die Lösung ist in der Kälte und bei Luftabschluß beständig, wird aber an der Luft langsam zerlegt unter Rückbildung von Cellulose. Sie dient auch zum Tränken bzw. Ueberziehen von Papier oder Zeugen, zum Zeugdruck usw. Die Einwirkung von Oxydationsmitteln auf Cellulose liefert Produkte, die meist als Oxycellulosen bezeichnet werden.

Wie bereits angedeutet, hat die Cellulose sehr vielseitige technische Verwendung. Sie dient zur Herstellung von Oxalsäure (siehe S. 275), von pflanzlichen Gespinstfasern (Leinen, Papier, Pergamentpapier, Collodium, Schießbaumwolle, rauchlosem Pulver, Celluloid und Kunstseide.

Die Verarbeitung der Cellulose (Baumwolle, Flachs, Jute) zu Geweben kann hier nicht weiter behandelt werden.

Von der **Papierfabrikation** seien nur die chemischen Grundlagen skizziert[3]). Die Gewinnung von Cellulose aus Holz, Stroh, Espartogras für die Papierfabrikation geschieht hauptsächlich nach zwei Verfahren. a) Das *Natronverfahren* besteht darin, daß man die zerkleinerte Holzmasse (Holzschliff) in verschlossenen Eisenblechkesseln mit verdünnter Natronlauge bei 6—8 Atmosphären, also 160—170°, einige Stunden lang kocht. Dabei werden die inkrustierenden, chemisch wenig erforschten und mit dem Sammelnamen Lignin[4]) bezeichneten Substanzen beseitigt. Die zurückbleibende Cellulose wird mit Wasser gewaschen und dann, meist mit Papiermasse aus Lumpen gemischt, weiter verarbeitet. Indes bildet die Cellulose, welche mit Natronlauge gereinigt wurde, weiche, wenig widerstandsfähige Fasern. Ein härteres, wertvolleres Material liefert b) das *Sulfitverfahren*, bei welchem das Holz mit einer Lösung von saurem Calciumsulfit $Ca(SO_2OH)_2$ oder saurem Magnesiumsulfit ebenfalls unter erhöhtem Druck erhitzt wird. Auch diese Reagentien lösen die inkrustierenden Substanzen, während sie die Cellulosefasern selbst nicht angreifen.

Zur **Herstellung von Pergamentpapier** taucht man ungeleimtes Papier (Filtrierpapier) einige Sekunden lang in konzentrierte Schwefelsäure, die mit $^1/_2$ Vol. Wasser verdünnt ist, wäscht es dann mit Wasser und noch mit Ammoniak aus. Es bildet sich auf der Oberfläche des Papiers eine Amyloidschicht, wodurch es pergamentartig und wasserundurchlässig wird.

---

[1]) Auf die Sulfothiokohlensäure (Formel I) und ihre Xanthogensäuren genannten Ester von der allgemeinen Formel II kommen wir in einem späteren Kapitel zu sprechen.

I $CS{<}^{OH}_{SH}$ II $CS{<}^{OR}_{SH}$.

[2]) Cross, Bevan u. Beadle, Ber. **26**, 1090 [1893]; **34**, 1513 [1901]. Eingehende Darlegungen über Viskose findet man in der Monographie von B. M. Margosches: „Die Viskose, ihre Herstellung, Eigenschaften und Anwendung". Leipzig, Verlag von Klepzig, 1906.

[3]) Es sei verwiesen auf G. Dalén: Chemische Technologie des Papiers. 2. Aufl., Leipzig 1921.

[4]) Die Anwesenheit von Lignin in Cellulose oder Papier ist leicht zu erkennen an der beim Betupfen mit einer Lösung von Phloroglucin in Salzsäure auftretenden Rotfärbung. Näheres über Lignin s. E. Hägglund, Ch. Z. **1919 II**, 186. P. Klason, Ber. **55**, 448, 455 [1922].

Nitrate der Cellulose, sog. Nitrocellulosen[1]).

Bei der Einwirkung eines Gemenges von Salpetersäure und Schwefelsäure auf Baumwolle entstehen Salpetersäureester von Cellulose, sog. Nitrocellulosen[2]) welche noch völlig die Struktur der Baumwolle zeigen[3]), sich jedoch rauher und härter anfühlen als diese. Je nach der Konzentration der angewandten Säuren und der Dauer der Einwirkung treten mehr oder weniger Salpetersäurereste in das Cellulosemolekül ein. Und zwar zeigen die stickstoffärmsten Verbindungen den Stickstoffgehalt eines Cellulosedinitrats, $C_{12}H_{18}O_8(ONO_2)_2$, während die stickstoffreichsten fast denjenigen eines Cellulosehexanitrats,

$$C_{12}H_{14}O_4(ONO_2)_6\ ^4),$$

erreichen. Daraus ist nicht zu schließen, daß mit allmählicher Aenderung der Nitrierungsbedingungen eine sprunghafte Aenderung des Stickstoffgehaltes bei der Nitrierung der Cellulose eintrete, was rechtfertige, Di-, Tri-, Tetra- usw. Nitrocellulosen zu unterscheiden. Man weiß, daß von hervorragender Bedeutung gerade der Wassergehalt der Nitriersäure ist, mit dessen Wachstum der Stickstoffgehalt der entstehenden Produkte gesetzmäßig innerhalb der eben erwähnten unteren und oberen Grenze aber keineswegs einfach proportional abnimmt[5]), vielmehr stellen die resultierenden Nitrocellulosen eine fortschreitende Reihe der in Reaktion tretenden Komplexe dar. Neben ihrer spezifisch veresternden übt die Salpetersäure auch eine hydratisierende Wirkung auf die Cellulose aus, so daß Hydrocellulosenitrate entstehen[6]).

Die schwach nitrierten Cellulosen, etwa mit zwei bis vier Nitratresten, brennen zwar leichter und lebhafter als Baumwolle, sind aber noch keine Sprengstoffe. Man faßt sie zusammen unter der Bezeichnung **Collodiumwolle.** Dieselbe ist in einem Gemisch von Aether und Alkohol leicht löslich, und solche Lösungen, Collodium genannt, finden vielfache Anwendung in der Photographie, Medizin und in der Kunstseidefabrikation (s. unten).

---

[1]) Die Bezeichnung Nitrocellulosen für die Nitrate der Cellulose ist falsch, aber so eingebürgert, daß sie vielfach gebraucht wird. Vgl. Anm. **1**, S. 147.

[2]) E. Knecht (Ber. **37**, 549 [1904] hat gezeigt, daß bei der Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure auf Baumwolle als erstes Produkt eine sehr wenig beständige Verbindung entsteht, welche der Formel $[C_6H_{10}O_5 . HNO_3]_x$ entsprechend zusammengesetzt ist und in Berührung mit Wasser in Cellulosehydrat und freie Salpetersäure zerfällt. Man kann daraus bezüglich der Bildungsweisen der Nitrocellulosen schließen, daß sich die in Reaktion tretenden Stoffe zunächst zu einem Additionsprodukt vereinigen, welches dann weiterhin der Dissoziation nach bestimmten Richtungen anheimfällt.

[3]) Man faßt alle Nitrierungsprodukte (Nitrate) der Baumwolle, welche noch die ursprüngliche Struktur derselben aufweisen, unter der Bezeichnung Pyroxyline zusammen. Unter der Bezeichnung Xyloidine sind die amorphen aus ihrer Lösung in Salpetersäure oder in Salpeter-Schwefelsäure durch Zusatz von Wasser ausgefällten Nitrierungsprodukte der Baumwolle zu verstehen. (C. Häußermann, Chem. Zt. **29**, No. 31 [1905]).

[4]) Ost, Ztschr. f. angew. Ch. **19**, 993 [1906]. E. Berl und Smith jun. Ber. **40**, 903 [1907]. B. Oddo, Ch. Z. **1920 1**, 323. Die tatsächlichen Formeln der Nitrate sind vielfache der hier gebrauchten.

[5]) Will, Ber. **37**, 286 [1904].

[6]) Bumcke u. Wolffenstein, Ber. **32**, 2493 [1901]; **34**, 2417 [1903].

Beim Mischen mit Campher und Erhitzen erhält man aus schwach nitrierten Cellulosen eine in der Wärme plastische, nach dem Erkalten elastische feste Masse, welche den Namen **Celluloid** führt[1]), vielfach zu Schmuck- und Gebrauchsgegenständen benützt wird und sehr leicht entzündlich ist[2]).

Zur Herstellung von Celluloidmasse werden 10 Teile nitriertes und in bestimmter Weise behandeltes Seidenpapier mit einer methyl- oder äthylalkoholischen Lösung von 4—5 Teilen Campher, welche eventuell noch mit Farbstoffen versetzt ist, innig vermengt. Das Gemenge wird bei einer Temperatur von ca. 90° in geschlossenen Gefäßen durchgeknetet und zu Platten ausgewalzt, welch letztere man dann bei mäßiger Wärme vollkommen austrocknen läßt.

Man erhält so das Celluloid als harte, homogene, transparente Masse, die beim Erwärmen auf 90° plastisch wird und sich schließlich bei höherer Temperatur zersetzt.

Das Celluloid ist als ein inniges physikalisches Gemenge von Nitrocellulose und Campher aufzufassen. Als chemische Verbindung kann es nicht angesprochen werden, da in ihm die Bestandteile Nitrocellulose und Campher nicht in stöchiometrischen Mengenverhältnissen vorliegen. Aber das Celluloid verhält sich doch einer wahren chemischen Verbindung sehr ähnlich, indem es andere Eigenschaften als ein einfaches Gemenge der Komponenten besitzt und sich in letztere durch mechanische Mittel nur sehr schwer zerlegen läßt.

Zufolge des verhältnismäßig hohen Preises des Camphers hat man sich vielfach bemüht, im Celluloid den Campher ganz oder teilweise durch andere Substanzen zu ersetzen. Doch ist es bisher nicht gelungen, einen völlig gleichwertigen Ersatz für den Campher zu finden. Von den zahlreichen Substanzen, die hierfür in Vorschlag gebracht worden sind, scheint das Naphtalin am brauchbarsten zu sein.

Die höchst nitrierten Cellulosen, deren Stickstoffgehalt fast denjenigen des Cellulosehexanitrats erreicht (s. oben), werden **Schiessbaumwolle** oder Schießwolle genannt und finden ausgedehnte Anwendung zu Schieß- und Sprengzwecken. Die Schießbaumwolle verbrennt beim Anzünden außerordentlich rasch, explodiert aber nicht von selbst, sondern nur bei Initialzündung, d. h. wenn die Explosion durch etwas Knallquecksilber eingeleitet wird. Zu Sprengzwecken wird sie als solche im komprimierten Zustand (Sprengpatronen für Pioniere, Torpedomunition) oder gemischt mit Nitroglycerin (siehe S. 249) verwendet. Von sehr großer Bedeutung ist es, daß man die Schießbaumwolle und auch die Collodiumwolle zur Herstellung **rauchloser** und **rauchschwacher Pulver** benützen kann, was zuerst von Vieille im Jahre 1884 gefunden wurde. Das Wesen der Vieilleschen Erfindung besteht darin, daß die Nitrocellulosen durch Behandeln mit flüssigen Lösungsmitteln — wie Aceton, Essigester —, auch wenn deren Menge zur völligen Lösung nicht ausreicht, ihre organisierte Struktur vollkommen verlieren; sie quellen auf und die so ent-

[1]) Zur näheren Orientierung sei auf folgende Werke verwiesen: Böckmann, Das Celluloid. 4. Aufl., Hartlebens Verlag, Wien 1921. A. Haller, Les Industries Chimiques et Pharmaceutiques, Paris 1903, II. Teil.

[2]) Neuerdings spielt unter der Bezeichnung Galalith eine dem Celluloid ähnliche, aber geruchlose und nicht feuergefährliche Masse eine Rolle, welche aus Caseïn unter Zusatz von Formaldehyd hergestellt wird. Auch Cellon, aus Celluloseacetat (Cellit) mit Campherzusatz hergestellt, zeigt nicht die gefährliche Leichtentzündlichkeit des Celluloids.

standenen Gelatinen hinterlassen nach der Entfernung des Lösungsmittels eine amorphe Masse, welche zwar chemisch ebenso zusammengesetzt ist wie das Ausgangsmaterial, sich aber von diesem sehr wesentlich durch ihre dichtere Beschaffenheit bzw. durch ihr viel geringeres Fortpflanzungsvermögen für die Explosionswelle unterscheidet, so daß sie für Feuerwaffen verwendbar ist. Nitrocellulosepulver dieser Art sind von den Armeeverwaltungen fast aller Staaten eingeführt worden. Sie werden in Gestalt von losen Blättchen als Gewehr- und in Gestalt von Bändern oder von dünnen, zu Bündeln vereinigten Röhren als Geschützpulver verwendet. Nur in der englischen und in der italienischen Armee sowie in der Kriegsmarine einzelner Länder sind Pulver im Gebrauch, welche neben Nitrocellulose noch Nitroglycerin als wesentlichen Bestandteil enthalten.

Eine sehr große Bedeutung kommt den Nitrocellulosen auch als Material zur Herstellung künstlicher Seide zu.

Die künstlichen Seiden[1]*).*

Die Methoden zur Herstellung künstlicher Seide beruhen im Prinzip darauf, daß man eine sirupdicke Lösung von Cellulose oder von gewissen Cellulosederivaten — die „Spinnflüssigkeit" — unter starkem Druck durch sehr feine Düsen in die Luft oder in ein anderes passendes Medium austreten läßt, wodurch feine Fäden gebildet werden. Sobald diese Fäden, auf die gleichzeitig ein schwacher Zug ausgeübt wird, erstarrt sind, werden sie aufgewickelt oder aufgehaspelt und dann in ähnlicher Weise wie natürliche Seide zu Garnen bzw. Geweben verarbeitet.

Zuerst gelang es im Jahre 1895 dem französischen Grafen H. de Chardonnet, die großen Schwierigkeiten, die sich namentlich bei der praktischen Durchführung der in Betracht kommenden Operationen einstellten, zu überwinden. Als „Spinnflüssigkeit" benützte er Collodium, welches beim Verspinnen zunächst einen aus Nitrocellulose bestehenden und daher sehr leicht entflammbaren Faden liefert. Durch Behandeln mit Denitrierungsmitteln[2]) unter welchen das Natriumsulfhydrat das geeignetste ist, gelingt es, den Nitrocellulosefaden unter Ersatz der $O.NO_2$- durch die OH-Gruppe ohne Formveränderung in einen aus Cellulose oder einem Hydrat der Cellulose bestehenden Faden überzuführen, der keinen höheren Grad von Entflammbarkeit oder Brennbarkeit zeigt als ein gewöhnlicher Baumwollfaden. Die so hergestellte Kunstseide führt die Bezeichnung Chardonnet- oder Collodiumseide.

Auch nach anderen Verfahren können seidenglänzende Cellulosefäden erhalten werden. So wird die sog. Paulyseide unter Benützung einer Lösung von Cellulose in Kupferoxyd-Ammoniak als Spinnflüssigkeit hergestellt[3]). Man läßt die Spinnfäden in verdünnte Schwefelsäure austreten, welche den Faden gerinnen läßt und das Kupfer sowie das Ammoniak aufnimmt, so daß unmittelbar ein Cellulosefaden erhalten wird.

Die sog. Vikoseseide wird durch Verspinnen einer Lösung von Cellulosexanthogenat (siehe S. 327) fabriziert. Der erhaltene Faden ist zunächst noch Viskose. Aber beim Trocknen und nachfolgender, hier nicht weiter zu erörternder Behandlung werden Schwefelkohlenstoff und Alkali abgespalten und Cellulose regeneriert.

Diese verschiedenen Arten von Kunstseide sind lebhaft glänzend und rein weiß und lassen sich unschwer in allen Nuancen durch die gleichen Farbstoffe und nach gleichen Methoden wie Baumwolle färben. Sie zeigen aber nur geringe Zugfestigkeit, insbesondere im feuchten Zustande. Deshalb eignen sie sich weniger für Kleiderstoffe als für dekorative Zwecke.

[1]) Zur diesbezüglichen näheren Orientierung sei verwiesen auf: K. Süvern. „Die künstliche Seide". Ihre Herstellung, Eigenschaften und Verwendung. Berlin, Springer, 3. Aufl. 1921.

[2]) Ueber die Denitrierung der Pyroxyline s. C. Häußermann, Chem. Zt. **29** [1905], Nr. 31.

[3]) K. Heß, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kunstseidenfabrikation, Textilber. über Wissensch., Ind. u. Handel **3**, 41 [1922].

Nur die durch Verspinnen einer Lösung von acetylierter Cellulose erhaltene sog. Acetatseide scheint bei gleicher Schönheit ausserordentlich fest und gegen Feuchtigkeit unempfindlich zu sein, und sich namentlich auch für technische Artikel, als Ersatz für Roßhaar usw. zu eignen.

XVIII. Cyanverbindungen[1]).

Cyan, Dicyan, Aethandinitril, C_2N_2. In dem im Jahre 1815 durch Gay-Lussac entdeckten Cyan lernte man das erste Beispiel eines zusammengesetzten Radikals kennen, das in einer ganzen Reihe von Derivaten unverändert enthalten ist und in denselben die Rolle eines einwertigen Elementes spielt. Es verhält sich in mancher Richtung wie ein Halogen, bildet z. B. eine Wasserstoffverbindung, Cyanwasserstoff, HCN, deren Aehnlichkeit mit Chlorwasserstoff, HCl, bei verschiedenen Reaktionen in die Erscheinung tritt.

Als Nitril der Oxalsäure von der Struktur N≡C—C≡N entsteht es beim Erhitzen von oxalsaurem Ammonium mit wasserentziehenden Mitteln,

$$C_2O_4(NH_4)_2 - 4H_2O = C_2N_2.$$

Es bildet sich auch beim Erhitzen von Quecksilbercyanid, welches dabei nach der Gleichung $Hg(CN)_2 = Hg + C_2N_2$ zerfällt[2]); Silber- und Goldcyanid verhalten sich ähnlich. Dargestellt wird es gewöhnlich durch Erhitzen einer Lösung von Kupfersulfat mit Cyankalium[3]).

$$2\,CuSO_4 + 4\,KCN = Cu_2(CN)_2 + C_2N_2 + 2\,K_2SO_4.$$

Es ist ein farbloses, stechend riechendes, sehr giftiges Gas, das sich bei -25^0 zu einer Flüssigkeit kondensiert. Brennt mit blauer, rötlich gesäumter Flamme. In wäßriger Lösung zersetzt es sich rasch unter Abscheidung einer braunen, amorphen Masse, die Azulminsäure genannt wird[4]).

Cyanwasserstoff, Blausäure, HCN, kommt in freiem Zustand in einigen tropischen Pflanzen vor und bildet sich aus dem insbesondere in den bitteren Mandeln enthaltenen Glucosid Amygdalin durch Hydrolyse mittelst des Enzyms Emulsin[5]):

$$\underset{\text{Amygdalin}}{C_{20}H_{27}O_{11}N} + 2\,H_2O = \underset{\text{Benzaldehyd}}{C_7H_6O} + HCN + 2\,\underset{\text{d-Glucose.}}{C_6H_{12}O_6}$$

Eine so erhaltene sehr verdünnte Lösung von Blausäure ist als *aqua amygdalarum amararum* offizinell und wird unter anderem angewandt

[1]) Zur näheren Orientierung kann dienen: „Die Technologie der Cyanverbindungen" von W. Bertelsmann. Verlag von R. Oldenbourg. 1906.

[2]) Hierbei bleibt eine braune, amorphe, polymere Modifikation des Cyans zurück, deren Molekulargröße unbekannt ist: sie heißt Paracyan.

[3]) Ber. **18**, R. 321 [1885].

[4]) Ueber Reaktionen des Dicyans vgl. man Vorländer u. Mitarbeiter, Ber. **44**, 2455 [1911]. Ueber das Hexacyan (Cyanurcyanid) vgl. man E. Ott, Ber. **52**, 657 [1919].

[5]) Ueber Emulsin s. Willstätter u. Csányi, Z. physiol. Ch. **117**, 172 [1921].

zur Beruhigung der sensiblen Nerven der Bronchien, des Magens und Darms, also gegen Hustenreiz, Magenschmerzen und Darmleiden.

Gewöhnlich stellt man Blausäure dar durch Erhitzen von gelbem Blutlaugensalz ($K_4Fe(CN)_6$) mit verdünnter Schwefelsäure[1]).

$$2\,K_4Fe(CN)_6 + 3\,H_2SO_4 = K_2Fe_2(CN)_6 + 3\,K_2SO_4 + 6\,HCN.$$

Hierbei entsteht eine wäßrige Lösung von Blausäure, aus der man durch Destillation über Chlorcalcium oder Phosphorpentoxyd das Wasser entfernen und die wasserfreie Blausäure herstellen kann. Von sonstigen Bildungsweisen der Blausäure sei nur noch erwähnt, daß sie auch aus Acetylen und Stickstoff unter Einwirkung des elektrischen Funkens erhalten, also aus den Elementen aufgebaut werden kann[2]).

Eine genaue Beschreibung des Verfahrens, wie man am besten wasserfreie Blausäure aus Ferrocyankalium darstellt, gibt L. Gattermann[3]). Hierbei erwähnt er auch eine außerordentlich empfindliche Geschmacksreaktion, welche die kleinsten Mengen von Blausäuren, die durch den Geruch nicht wahrgenommen werden können, anzeigt. Raucht man nämlich eine Zigarre, so zeigt diese einen äußerst charakteristischen, nicht näher definierbaren Geschmack, sobald nur Spuren von Blausäure in der Luft vorhanden sind. Gattermann empfiehlt deshalb, beim Arbeiten mit Blausäure stets zu rauchen.

Die Blausäure ist im wasserfreien Zustande eine farblose Flüssigkeit von eigentümlichem, an bittere Mandeln erinnernden Geruch, siedet bei 26° und erstarrt bei —14° krystallinisch. Sie ist wie die meisten Cyanverbindungen äußerst giftig und gehört zu den schwächsten Säuren. — Von ihren Umwandlungen seien nur folgende hervorgehoben. Sie geht durch Wasseraufnahme leicht, schon beim Stehen für sich, in ameisensaures Ammonium über, aus dem sie andrerseits durch Destillation leicht regeneriert werden kann. Bei der Reduktion liefert sie Methylamin, $HCN + 4H = H_3C.NH_2$. Sie addiert sich an die Carbonylgruppe von Ketonen und Aldehyden und an die Kohlenstoffdoppelbindung[4]) (siehe S. 165); an Phenylisocyanat lagert sie sich an unter Bildung von Cyanformanilid[5]).

$$HCN + C_6H_5.N:C:O = C_6H_5.NH.CO.CN.$$

Bei diesen Additionsreaktionen tritt deutlich die Erscheinung hervor, daß die Addition von Blausäure an organische Verbindungen durch die Gegenwart von Alkali oder organischen Basen bedingt (resp. außerordentlich beschleunigt), durch Mineralsäure dagegen verhindert (resp. verzögert) wird. Sie kann nach Lapworth

[1]) Zuerst ist sie aus dem „Berliner Blau" dargestellt worden und hat deshalb den Namen „Blausäure" erhalten, wie das aus dem Kochsalz dargestellte HCl als „Salzsäure" bezeichnet worden ist. Man hat dann weiter das Radikal CN als „Cyan" von κυάνεος (blau) bezeichnet und die Verbindungen, welche die Gruppe CN enthalten, unter dem Sammelnamen „Cyanverbindungen" zusammengefaßt.

[2]) Hoyermann, Chem. Zt. **26**, 70 [1902].

[3]) L. Gattermann, Ann. **357**, 319 [1907]. Billiger kann wasserfreie Blausäure aus Cyannatrium dargestellt werden. Man vgl. K. Ziegler, Ber. **54**, 110 [1921].

[4]) E. Knoevenagel, Ber. **37**, 4065 [1904].

[5]) Dieckmann u. Kämmerer, Ber. **38**, 2977 [1905].

auf Ionisierung und intermediäre Bildung von Komplexionen zurückgeführt und als Beispiel von „Uebertragungskatalyse" aufgefaßt werden [1]).

Was die *Konstitution der Blausäure* anbetrifft, so ist dieselbe nach ihrer Bildung aus ameisensaurem Ammoniak und Umwandlung in dasselbe als Nitril der Ameisensäure von der Formel $H.C{\equiv}N$ aufzufassen. Aber es leiten sich von ihr zwei Arten von Alkylderivaten ab, die Nitrile $R.C{\equiv}N$ und die Isonitrile $C{\vdots}N.R$ (siehe S. 203 ff.) und man hat in neuerer Zeit daher auch die Formel $H.N{=}C$ für die Blausäure in Betracht gezogen. Nach K. H. Meyer [2]) und H. Hopff ist die Blausäure tatsächlich Formonitril HCN, dem bei Zimmertemperatur eine äußerst kleine Menge des isomeren Carbylamins CNH beigemengt ist. Erst bei höheren Temperaturen wird der Mengenanteil des letzteren etwas größer.

Salze der Blausäure und komplexe Metallcyanide. Die Cyanide der Alkalimetalle bilden sich beim Erhitzen stickstoffhaltiger organischer Substanzen mit Alkalimetallen. Sie sind ebenso wie diejenigen der Erdalkalien und wie das Quecksilbercyanid in Wasser leicht löslich, während die Cyanide der übrigen Metalle sich in Wasser meist nicht lösen.

Cyankalium KCN kann aus Ferrocyankalium durch Erhitzen unter Luftabschluß dargestellt werden,

$$K_4Fe(CN)_6 = Fe + C_2 + N_2 + 4\,KCN,$$

findet Verwendung in der Photographie (als Lösungsmittel für Silbersalze), in der Galvanoplastik (zur Darstellung vieler Cyandoppelsalze, siehe unten), ferner bei der Goldgewinnung in Transval. Bei der Auflösung metallischen Goldes in Cyankaliumlösung bildet sich das Doppelsalz $KAu(CN)_2$, und es tritt nach Bodländer unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs zunächst folgende Reaktion ein:

$$2\,Au + 4\,KCN + 2\,H_2O + O_2 = 2\,KAu(CN)_2 + 2\,KOH + H_2O_2.$$

Zufolge des entstandenen Hydroperoxydes lösen sich dann weitere Goldmengen ohne Aufnahme von Luftsauerstoff:

$$2\,Au + 4\,KCN + H_2O_2 = 2\,KAu(CN)_2 + 2\,KOH.$$

Aus der Verbindung $KAu(CN)_2$ kann durch Elektrolyse oder Fällen mit Zink das Gold abgeschieden werden.

Weil gerade diese Verwendung sehr umfangreich ist, gewinnt man neuerdings Cyankalium auch auf synthetischem Wege durch Ueberleiten von Ammoniak oder Stickstoff über ein glühendes Gemisch von Kohle und Pottasche, auch ist man bestrebt, es aus dem sog. Kalkstickstoff (siehe diesen) zu erzeugen. Beim ersteren Prozeß entsteht zunächst Kaliumcyanat, das dann in Kaliumcyanid übergeht, wahrscheinlich zufolge der reduzierenden Wirkung der Kohle.

---

[1]) Lapworth, Proc. chem. Soc. **19**, 189 [1903]; **20**, 54 [1904].
[2]) K. H. Meyer u. H. Hopff, Ber. **54**, 1709 [1921].

$$K_2CO_3 + NH_3 = KOCN + H_2O + KOH$$
$$KOCN + C = KCN + CO.$$

Die Gewinnung des Cyankaliums aus dem Reaktionsprodukt geschieht durch Auslaugen mit Wasser und Aussalzen des Cyankaliums aus der konzentrierten Lösung durch Zusatz von Kaliumcarbonat.

Es ist sehr leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in absolutem Alkohol, die wäßrige Lösung zersetzt sich rasch zu ameisensaurem Kalium und Ammoniak, $KCN + 2H_2O = HCO_2K + NH_3$. Seine Umsetzung mit Halogensubstitutionsprodukten organischer Verbindungen dient häufig zur Einführung des Cyanrestes in letztere. — Cyansilber, AgCN, wird durch Fällen von Cyankalium mit Silbernitratlösung erhalten und bildet mit überschüssigem Cyankalium eine schön krystallisierende Komplexverbindung $K[Ag(CN)_2]$. Dieselbe wird zur galvanischen Versilberung, wie die komplexe Cyanverbindung des Nickels zur Vernickelung benützt. —

Ganz allgemein findet man bei den Cyaniden eine große Neigung zur Bildung von komplexen Salzen. Unter denselben sind insbesondere diejenigen von Interesse, welche Metall und Cyan so fest gebunden enthalten, daß keines von beiden mit Hilfe der sonst üblichen Reaktionen nachgewiesen werden kann. Hierher gehören Ferrocyankalium oder gelbes Blutlaugensalz, $K_4Fe(CN)_6 + 3H_2O$, und Ferricyankalium oder rotes Blutlaugensalz, $K_3Fe(CN)_6$. Ersteres ist das Kaliumsalz der Ferrocyanwasserstoffsäure, $H_4Fe(CN)_6$, letzteres dasjenige der Ferricyanwasserstoffsäure[1]) $H_3Fe(CN)_6$. Beide Salze und Säuren finden sich in den Lehrbüchern der anorganischen Chemie so eingehend beschrieben, daß hier von ihrer näheren Behandlung abgesehen wird[2]). Sie sind komplexe Salze mit dem elektronegativen Rest $[Fe(CN)_6]$ und es sind in ihnen nur die Kaliumatome als Kationen direkt ersetzbar. Infolge der geringeren Beständigkeit wirkt rotes Blutlaugensalz zum Unterschied vom gelben im Magen unter Blausäureabspaltung giftig. Es mag nur noch erwähnt werden, daß das Ferrocyankalium, welches ja das Ausgangsmaterial für die Darstellung der vorstehend beschriebenen Cyanverbindungen bildet, in der Technik von alters her gewonnen wird durch Schmelzen von stickstoffhaltigen tierischen Abfällen (wie Horn, Hufe, Klauen, Haare, Wollabfälle) mit Pottasche und Eisen (oder auch Spateisenstein.) Neuerdings ist die Herstellungsweise jedoch fast völlig verlassen worden, und das Salz wird dargestellt, indem man Cyanwasserstoff durch Suspensionen von Ferrohydroxyd oder Ferrocarbonat in Pottaschelösung absorbiert oder Eisenferrocyanverbindungen mit Kalilauge

[1]) Ferrocyanwasserstoff- und Ferricyanwasserstoffsäure besitzen in hervorragendem Maße die Eigenschaft, gut kristallisierende Oxoniumsalze (siehe S. 142) zu liefern. Ber. **35**, 93 [1902]. J. Schmidt, „Ueber die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs und Kohlenstoffs." Berlin 1904.

[2]) Ueber die blauen Eisencyanverbindungen vgl. man K. A. Hofmann u. Mitarbeiter, Ann. **337**, 1 [1904]; **340**, 267 [1905]; **342**, 364 [1905]; **352**, 54 [1907].

zerlegt. Cyanwasserstoff und solche cyanhaltige Substanzen liefern die Industrien der Leuchtgas- und Koksfabrikation.

Die Darstellung von Ferricyankalium besteht in der Umwandlung des Ferrocyankaliums durch Oxydation mit Chlor, welche nach folgender Gleichung verläuft:

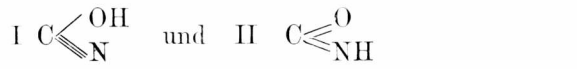
$$2\,K_4Fe(CN)_6 + Cl_2 = 2\,K_3Fe(CN)_6 + 2\,KCl.$$

Bezüglich der Konstitution der Ferro- und Ferricyanwasserstoffsäure nehmen viele an, daß in ihnen das dreiwertige Radikal C_3N_3 Tricyan der Cyanursäure enthalten ist.

Die Alkylderivate der Blausäure — Nitrile und Isonitrile — sind bereits auf S. 203 u. 204 behandelt worden.

Cyansäure, Cyamelid und Cyanursäure.

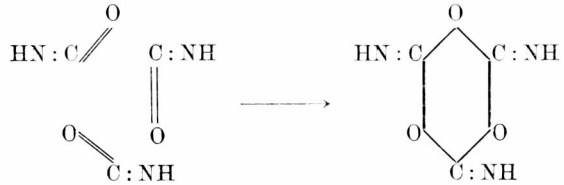
Die **Cyansäure** unterscheidet sich von der Blausäure durch den Mehrgehalt von einem Sauerstoffatom, hat also die empirische Formel HCNO. Bezüglich ihrer Konstitution sind zwei Möglichkeiten gegeben, wie sie die beiden Formeln



Cyansäure *pseudo*-Cyansäure (Isocyansäure)

zum Ausdruck bringen. Man kennt aber nur eine einzige Cyansäure, welche durch Erhitzen von Cyanursäure (siehe unten) als eine farblose, nur unter 0° beständige Flüssigkeit erhalten wird. Nach den gegenwärtigen, wiederholt dargelegten Anschauungen über flüssige tautomere Substanzen dürfte in derselben ein allelotropes Gemisch der beiden Formen I und II vorliegen[1]). Wie bei anderen tautomeren Substanzen, so sind auch hier von beiden Formen Abkömmlinge bekannt, auf die weiter unten eingegangen werden soll.

Die flüssige Cyansäure verwandelt sich sehr leicht — über 0° mit explosionsartigem Aufkochen — in **Cyamelid,** für das sich ziemlich sicher die der Formel $(CNOH)_3$ entsprechende Molekulargröße nachweisen ließ[2]). Bei seiner Entstehung polymerisiert sich höchst wahrscheinlich *pseudo*-Cyansäure durch Verbindung zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff entsprechend dem Schema



pseudo-Cyansäure Cyamelid.

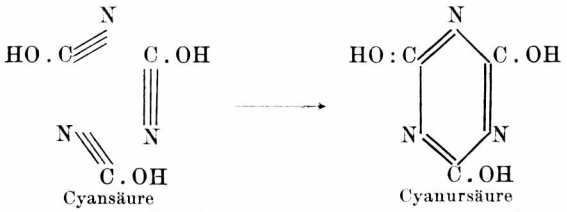
Cyamelid ist eine weiße, porzellanartige, in Wasser unlösliche Masse,

[1]) Nach Michael u. Hibbert (Ann. **364**, 64 [1909]) besitzt Cyansäure in gasförmigem Zustande und in gewissen Lösungsmitteln die Imidstruktur HN : C : O.

[2]) Hantzsch, Ber. **38**, 1013 [1905].

wird beim Erhitzen wieder depolymerisiert und in Cyansäure verwandelt, die weiter in Ammoniak und Kohlensäure zerfällt.

Eine triplierte Cyansäure, $(CNOH)_3$, ist nun auch die **Cyanursäure,** welche bereits von Scheele bei der trockenen Destillation der Harnsäure beobachtet worden ist. Sie entsteht durch Erhitzen von Harnstoff und diese Bildungsweise kann man sich folgendermaßen erklären. Harnstoff, $CO(NH_2)_2$, liefert zunächst unter Abspaltung von Ammoniak Cyansäure, die sich dann sogleich zu Cyanursäure polymerisiert durch Verbindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff, etwa entsprechend dem Schema:

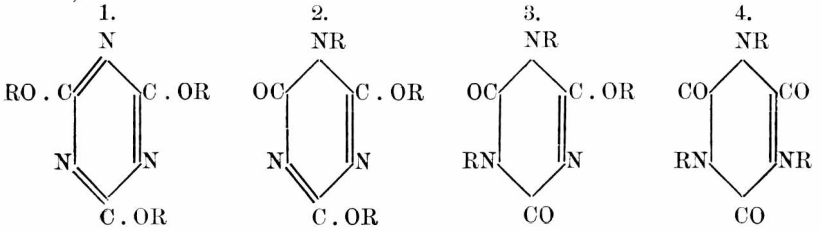


Cyansäure — Cyanursäure

Die Cyanursäure entsteht ferner aus dem durch Einwirkung von Brom auf rotes Blutlaugensalz zu gewinnenden Tricyanbromid (Cyanurbromid), $C_3N_3Br_3$, beim Erwärmen mit Wasser; durch Isomerisation von Cyamelid, welche durch Kochen mit Wasser langsam und partiell, durch Alkalien rascher und vollständig geschieht.

Sie krystallisiert in rohmbischen Prismen, ist eine dreibasische Säure und wird erst durch längeres Kochen mit Salzsäure in Kohlensäure und Ammoniak gespalten.

Was die *Konstitution der Cyanursäure* anbetrifft, so enthält sie das Radikal Tricyan $(CN)_3$, dessen Stickstoff- und Kohlenstoffatome abwechselnd aneinander zu einem geschlossenen Ring gebunden sind, und zeigt sehr interessante Tautomerieerscheinungen. Die feste Cyanursäure ist Tricarbimid vom Typus 4, also eine totale Pseudosäure und daher Pseudocyanursäure zu nennen[1]). Ihre drei Pseudogruppen CO . NH lassen sich zu den salzbildenden Gruppen C(OH) : N isomerisieren und man kennt von nachfolgenden vier Typen Abkömmlinge, z. B. vier strukturisomere Cyanursäuretrimethylester[2]).



Cyanursäure-Trialkylester — Drittel-*pseudo*-Cyanursäure-[3]) Trialkylester — Zweidrittel-*pseudo*-Cyanursäre-Trialkylester — *pseudo*-Cyanursäure Trialkylester.

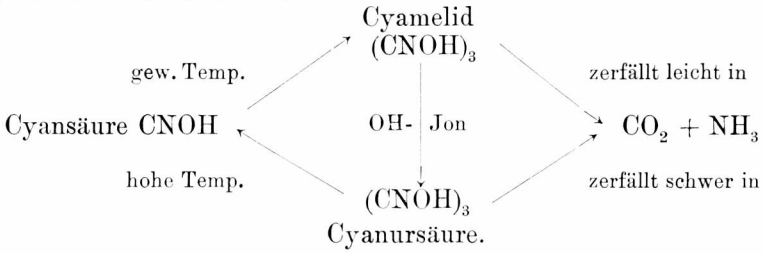
[1]) Hantzsch, Ber. **39**, 139 [1906].

[2]) Hantzsch u. Bauer, Ber. **38**, 1005 [1905].

[3]) Die Bezeichnungen Drittel-*pseudo*-Cyanursäure und Zweidrittel-*pseudo*-Cyanursäure bedeuten eine Cyanursäure, die zu ein bzw. zwei Drittel *pseudo*-Cyanursäure ist.

Der normale Cyanursäure-Trimethylester (1) entsteht beim Behandeln des Cyanursäurechlorides (oder Bromides) mit Natriumalkoholat. — Drittel-*pseudo*-Cyanursäure-Trimethylester (2) bildet sich bisweilen, stets aber nur in sehr geringer Menge, durch sehr vorsichtige Alkylierung von Silbercyanat bei tiefer Temperatur, wobei sich also zwei Moleküle echter Cyansäureester und ein Molekühl *pseudo*-Cyanursäureester zusammen polymerisieren. — Zweidrittel-*pseudo*-Cyanursäure-Trimethylester (3) entsteht aus Trisilbercyanurat und Jodmethyl als Hauptprodukt bei tiefer Temperatur, während beim Erwärmen nur Trimethyl-*pseudo*-cyanurat entsteht.

Cyanursäure und Cyamelid sind also Polymere der Cyansäure von verschiedener Konstitution und die gegenseitigen Beziehungen der drei Verbindungen lassen sich nach Hantzsch (l. c.) etwa durch das folgende Schema darstellen.



Abkömmlinge der Cyansäure und pseudo-Cyansäure (Isocyansäure).

Als ein Abkömmling der normalen Cyansäure HO . C≡N kann das **Chlorcyan** Cl . C≡N aufgefaßt werden, welches durch Einwirkung von Chlor auf Cyanmetalle oder auf verdünnte Blausäure entsteht [1]), NCH + Cl_2 = NCCl + HCl. Es ist eine bei 14,5° siedende sehr giftige Flüssigkeit, polymerisiert sich leicht zu Cyanurchlorid $C_3N_3Cl_3$ und gibt beim Behandeln mit Kalilauge Chlorkalium und cyansaures Kalium,

$$NC.Cl + 2KOH = NCOK + KCl + H_2O.$$

Ester der normalen Cyansäure sind bisher nicht isoliert worden.

Ester der *pseudo*-Cyansäure **(Isocyansäureester)** O = C = NR sind dagegen wohl bekannt. Man erhält sie durch Erwärmen von alkylschwefelsauren Salzen mit Kaliumcyanat oder von Alkyljodiden mit Silbercyanat neben Cyanursäureestern [2]),

$$OCNAg + J.C_2H_5 = O:C:N.C_2H_5 + AgJ,$$

sowie durch Erhitzen der alkylcarbaminthiolsauren Quecksilberchloride [3]). Es sind unzersetzt siedende, höchst stechend riechende Flüssigkeiten, welche beim Kochen mit Kalilauge in Kohlensäure und primäre Amine (siehe S. 150) gespalten werden. Mit Ammoniak und Aminbasen vereinigen sie sich zu Abkömmlingen des Harnstoffs, $C_2H_5NCO + NH_3 = C_2H_5NH.CO.NH_2$, mit Alkohol zu solchen der Carbamidsäure. Die Isocyansäureester polymerisieren sich allmählich zu Cyanursäureestern.

Sulfocyansäure und Derivate.

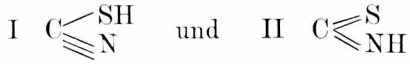
Thiocyansäure, Sulfocyansäure, Rhodanwasserstoffsäure [4]). HCNS entspricht der Cyansäure HCNO und kann ebenso wie diese nach zwei Formeln reagieren,

[1]) **Bromcyan** wird dargestellt durch Einwirkung von Brom auf Cyankaliumlösung. J. v. Braun, Ber. **41**, 523 [1908].

[2]) Ueber Carboxäthyl-isocyanat, O:C:N.$CO_2C_2H_5$. s. Diels u. Wolf Ber. **39**, 686 [1906].

[3]) R. Anschütz, Anm. **359**, 202 [1908]; **371**, 201 [1910].

[4]) Die Gruppe NCS wird Rhodan genannt.



I $C\begin{cases}SH\\N\end{cases}$ und II $C\begin{cases}S\\NH\end{cases}$

Thiocyansäure *pseudo*-Thiocyansäure (Isothiocyansäure)

Wir kennen nur eine Thiocyansäure, welche durch Zerlegen von Rhodanbarium mit der äquivalenten Menge verdünnter Schwefelsäure oder von Rhodanquecksilber mit trockenem Schwefelwasserstoff erhalten werden kann. Sie ist eine sehr flüchtige, der Essigsäure ähnlich riechende Flüssigkeit, die wie Cyansäure leicht in ein festes Polymeres übergeht. Die freie Säure wie auch ihre löslichen Salze färben schwach saure Ferrisalzlösungen dunkelrot; man benützt dieses Verhalten als empfindliche Reaktion auf Ferrisalze. Sie beruht bei Verwendung von CNSK auf der Bildung der Verbindung $Fe_2(CNS)_6$. Dieser Reaktion verdanken die Rhodanverbindungen ihren Namen (*ῥόδον* Rose).

Salze der Rhodanwasserstoffsäure. Rhodankalium, CNSK, durch Zusammenschmelzen von Cyankalium mit Schwefel zu erhalten, ist in Wasser unter bedeutender Temperaturerniedrigung leicht löslich. — Rhodannatrium findet sich im Speichel und im Harn verschiedener Tiere. — Rhodanammonium, $CNS(NH_4)$, wird aus Schwefelkohlenstoff und Ammoniak dargestellt,

$$CS_2 + 2NH_3 = CNS(NH_4) + H_2S,$$

zerfließliche Krystalle, die sich beim Erhitzen auf 160° in Thioharnstoff, beim Erhitzen auf 180° in sulfocyansaures Guanidin umwandeln. — Rhodansilber, CNSAg, ist ein dem Chlorsilber ähnlicher Niederschlag, auf dessen Entstehung die titrimetrische Bestimmungsmethode des Silbers nach Volhard beruht. — Rhodanquecksilber, $(CNS)_2Hg$, ist ein grauweißer, amorpher Niederschlag, der beim Erhitzen unter starkem Aufblähen verglimmt (Pharaoschlangen).

Die Ester der normalen Thiocyansäure, Alkylthiocyanate von der Formel $N{\equiv}C{-}S.R$ entstehen durch Destillation von Rhodankalium mit ätherschwefelsauren Salzen[1]) oder mit Alkyljodiden,

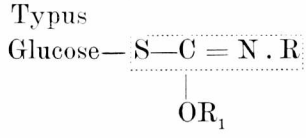
$$CN.SK + JC_2H_5 = CO.SC_2H_5 + KJ.$$

Es sind in Wasser unlösliche Flüssigkeiten von lauchartigem Geruch. Durch Reduktion mit Zink und Schwefelsäure werden sie in Blausäure und Mercaptane gespalten,

$$CNSC_2H_5 + H_2 = CNH + HS.C_2H_5,$$

durch Erhitzen zum Teil in die *pseudo*-Thiocyansäureester umgelagert.

Die N-Ester der *pseudo*-Thiocyansäure, **Senföle** genant, von der Formel $S{=}C{=}N.R$, kommen in verschiedenen Pflanzen als Verbindungen vom Typus



Glucose— $S{-}C{=}N.R$ (mit OR_1)

[1]) P. Walden, Ber. **40**, 3214 [1907].

vor, die also als Glucoside der Imido-thio-Kohlensäureester zu bezeichnen sind. Sie entstehen außer bei der eben genannten Umlagerung durch Zersetzen der aus Schwefelkohlenstoff und primären Aminbasen sich bildenden alkyldithiocarbaminsauren Amine mit Quecksilberchlorid oder Eisenchlorid:

$$2C_2H_5NH_2 + CS_2 \longrightarrow CS\begin{matrix}SH\,.\,NH_2C_2H_5\\ NHC_2H_5\end{matrix}$$
$$\longrightarrow S:C{=}NC_2H_5 + H_2S + H_2NC_2H_5.$$

Es sind in Wasser fast unlösliche Flüssigkeiten, von äußerst stechendem, zu Tränen reizendem Geruch.

Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 100° oder mit Wasser auf 200° werden sie gespalten in primäre Amine, Kohlendioxyd und Schwefelwasserstoff,

$$S:C:N\,.\,C_2H_5 + 2H_2O = H_2NC_2H_5 + CO_2 + H_2S.$$

Unter der Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure liefern sie primäre Amine und Kohlenoxysulfid,

$$S:C:NC_2H_5 + H_2O = H_2N\,.\,C_2H_5 + SCO.$$

Bei der Reduktion geben sie primäre Amine und Thioformaldehyd,

$$S:C:NC_2H_5 + 4H = H_2N\,.\,C_2H_5 + SCH_2.$$

Diese Reaktionen beweisen zur Genüge, daß in den Senfölen Alkyl an Stickstoff gebunden ist.

Die bekannteste hierher gehörige Verbindung ist das **Allylsenföl** [1]) (gewöhnliche Senföl), $S:C:N{-}CH_2CH:CH_2$, welches aus dem Samen des schwarzen Senfes (Sinapis nigra) durch Destillation mit Wasser dargestellt wird. Es ist eine farblose, bei 148° siedende Flüssigkeit von stechendem Geruch, reizt heftig zu Tränen und zieht auf der Haut Blasen.

Sinigrin, myronsaures Kalium, die Muttersubstanz des natürlichen Allylsenföls, kann als Typus der natürlichen Senfölglucoside angesehen werden. Seine Konstitutionsformel

$$CH_2:CH\,.\,CH_2\,.\,N:C\begin{matrix}SC_6H_{11}O_5\\ O\,.\,SO_2\,.\,OK\end{matrix}$$

wurde zuerst von Gadamer aufgestellt und endgültig von Schneider und Wrede durch Abspaltung von Thioglucose (s. S. 313) bewiesen [2]). Sinigrin stellt eine weiße, nadelförmig krystallisierende Substanz dar und ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich. $[\alpha]_D = -15°\,13''$.

Cheirolin [3]) (γ-Thiocarbimido-propylmethylsulfon), $CH_3{-}SO_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}N{=}C{=}S$, das Senföl des Goldlacksamens, kann auch auf synthetischem Wege dargestellt werden, destilliert unter einem Druck von 6 mm bei 165—168° als farbloses Oel, erstarrt zu einer strahlig krystallisierten, weißen Masse und schmilzt bei 44°.

[1]) C. Pomeranz, Ann. **351**, 360 [1907].
[2]) W. Schneider u. F. Wrede, Ber. **47**, 2225 [1914].
[3]) W. Schneider, Ann. **375**, 207 [1910]. Ber. **46**, 2634 [1913].

Erysolin, ein Kettenhomologes des Cheirolins, $CH_3-SO_2-(CH_2)_4-N=C=S$, konnte von W. Schneider[1]) aus Samen von Erysimum perowskianum isoliert und auch synthetisiert werden.

Alkyl-Schwefelrhodanide R.S.SCN werden erhalten durch Umsetzung der Merkaptane mit überschüssigem Rhodan[2]):

$$R.SH + (SCN)_2 = R.S.SCN + HSCN$$

Überträgt man diese Reaktion auf den Schwefelwasserstoff, so entsteht das Schwefelrhodanid $S(SCN)_2$, das Rhodan-Analogon des Schwefelchlorids SCl_2. Es krystallisiert in Blättchen, ist in Aether schwer, in Benzol und Chloroform leicht löslich, wird von Wasser in der Kälte allmählich, in der Hitze rasch unter Bildung von Rhodanwasserstoff zersetzt.

Cyanamid und Derivate.

Cyanamid kann nach den Formeln $N\equiv C-NH_2$ und $HN=C=NH$ reagieren und es läßt sich noch nicht mit voller Sicherheit angeben, welche von beiden dem festen Cyanamid zukommt. Dasselbe entsteht durch Einwirkung von Ammoniak auf Chlorcyan, sowie durch Entschwefelung von Sulfoharnstoff mittelst Quecksilberoxyd oder Bleihydroxyd,

$$\underset{\text{Sulfoharnstoff}}{NH_2-CS-NH_2} = \underset{\text{Cyanamid.}}{NCNH_2} + H_2S$$

Ist eine farblose krystallinische, bei 40° schmelzende Masse und polymerisiert sich leicht; so geht es beim Erhitzen auf 150° in das trimolekulare Cyanuramid, $C_3N_3(NH_2)_3$, oder Melamin über.

Es verhält sich einerseits wie eine schwache Base, indem es mit starken Säuren Salze bildet, die durch Wasser zerlegt werden, andrerseits wie eine schwache Säure, indem es Metallsalze liefert, z. B. ein gelbes in Ammoniak unlösliches Silbersalz. Von besonderer Bedeutung ist das

Calciumcyanamid, $CaCN_2$, welches durch Glühen eines Gemisches von Kalk und Kohle in einer Stickstoffatmosphäre im elektrischen Ofen dargestellt werden kann.

$$\underset{\text{Aetzkalk}}{CaO} + 2C + \underset{\text{Stickstoff}}{2N} = \underset{\text{Calciumcyanamid}}{CaCN_2} + \underset{\text{Kohlenoxyd.}}{CO}$$

Das so erhaltene Produkt heißt **Kalkstickstoff** und findet, da es sich bei der Einwirkung von Wasser unter schließlicher Bildung von Ammoniak zersetzt, Verwendung als künstliches Düngemittel.

$$CaCN_2 + 3H_2O = CaCO_3 + 2NH_3.$$

Man kann also unter Vermittlung des Kalkstickstoffs Ammoniak aus dem Stickstoff der Luft darstellen, was von großer Bedeutung für die Landwirtschaft ist.

Auch ist es möglich, aus dem Kalkstickstoff Cyanalkalien, die ja große Bedeutung für die Goldgewinnung haben, zu erhalten. Zu dem

[1]) W. Schneider, Ann. **392**, 1 [1912].
[2]) H. Lecher u. Mitarbeiter, Ber. **54**, 632 [1921]; **55**, 1474, 1481, 1483 [1922].

Zweck wird derselbe mit Wasser gekocht, wobei sich Dicyandiamid bildet:

$$2\,CaCN_2 + 4\,H_2O = 2\,Ca(OH)_2 + (CN\,.\,NH_2)_2.$$

Letzteres geht beim Schmelzen mit Soda oder Pottasche in Cyanalkali über, wobei nebenher Ammoniak und Melamin auftreten:

$$(CN\,.\,NH_2)_2 + Na_2CO_3 + 2\,C = 2\,NaCN + NH_3 + H + 3\,CO + N.$$

Knallsäure, Carbyloxim, $C{=}N\,.\,OH$, ist als das Oxim des Kohlenoxyds aufzufassen[1]) und besitzt die Eigenschaften einer starken Säure. Sie ist eine sehr unbeständige, flüchtige Verbindung, welche ähnlich wie die Blausäure riecht und auch sehr giftige Eigenschaften besitzt. Sie bildet sich beim Zersetzen knallsaurer Salze mit starken Säuren, mit denen sie sich leicht verbindet, auch beim Zerfall des Formamidoxims (Isuretins) gemäß dem Schema:

$$\begin{matrix} H \\ H_2N \end{matrix}\!\!>\!C : NOH \longrightarrow NH_3 + C : N\,.\,OH.$$

Von den Salzen ist vor allem wichtig das

Knallquecksilber, $(CNO)_2Hg$, welches 1799 von Howard entdeckt wurde und in der Sprengstofftechnik als Explosionserreger eine wichtige Rolle spielt. Es wird technisch dargestellt, indem man Quecksilber in einem Ueberschuß von Salpetersäure löst, und dann Alkohol hinzugibt[2]), und dient zur Füllung von Zündhütchen. — In ähnlicher Weise kann man **Knallsilber,** CNOAg, erhalten. Es ist viel explosiver als Knallquecksilber und man benützt es zu Knallerbsen, Knallbonbons usw.

XIX. Kohlensäurederivate.

Wie aus der anorganischen Chemie her bekannt sein dürfte, liegt im Kohlendioxyd das Anhydrid der in freiem Zustande sehr unbeständigen Kohlensäure, H_2CO_3 oder $O = C(OH)_2$, vor, die auch als Oxyameisensäure, $HO\,.\,COOH$, aufgefaßt werden kann. Zufolge des acidificierenden Einflusses der Carbonylgruppe auf die beiden Hydroxyle ist sie zweibasisch. Die Kohlensäure selbst und ihre Salze werden gewöhnlich in der anorganischen Chemie betrachtet, hier handelt es sich also nur um eine Besprechung der nachfolgenden Derivate.

1. Ester und Chloride der Kohlensäure.

Die Ester der gewöhnlichen Kohlensäure $CO(OR)_2$ können dargestellt werden durch Einwirkung von Alkyljodiden auf Silbercarbonat oder von Alkoholen auf Kohlenoxychlorid $COCl_2$. Sie sind ätherisch riechende Flüssigkeiten, die sich in Wasser leicht lösen und durch dasselbe allmählich zersetzt werden. —

[1]) R. Scholl, Ber. **23**, 3506 [1890]; **27**, 2816 [1894]. Nef, Ann. **280**, 303 [1892]. L. Wöhler, Ber. **38**, 1351 [1905]. H. Wieland, Ann. **347**, 233; **350**, 390 [1906]. Ber. **40**, 418 [1907]; **42**, 820, 1346 [1909].

[2]) Bezüglich der Aufklärung des Prozesses vgl. L. Wöhler, Ber. **38**, 1345 [1905].

Die Ester der Orthokohlensäure $C(OR)_4$, denen also die hypothetische Orthokohlensäure $C(OH)_4$ zugrunde liegt, entstehen durch Einwirkung von Natriumalkoholaten auf Chlorpikrin CCl_3NO_2, z. B.

$$CCl_3NO_2 + 4Na \cdot OCH_3 = C(OCH_3)_4 + 3NaCl + NaNO_2,$$

und sind ebenfalls ätherisch riechende Flüssigkeiten.

Kohlenoxychlorid, Chlorkohlenoxyd, Phosgengas, $COCl_2$, entsteht durch Vereinigung von Kohlenoxyd und Chlor, und wird technisch so gewonnen, daß man ein Gemisch von Chlorgas und Kohlenoxydgas dem direkten Sonnenlichte aussetzt[1]). Für Laboratoriumszwecke bereitet man es bequemer durch Einwirkung von Schwefelsäureanhyrid auf Tetrachlorkohlenstoff[2]).

$$CCl_4 + 2SO_3 = COCl_2 + S_2O_5Cl_2 \text{ Pyrosulfurylchlorid.}$$

Bei Anwendung von 45%igem Oleum, d. h. Pyroschwefelsäure, entstehen bei 78° $COCl_2$ und SO_3HCl nahezu quantitativ nach folgender Gleichung:

$$SO_3 + H_2SO_4 + CCl_4 = COCl_2 + 2SO_3HCl.$$

In Gegenwart von Katalysatoren, von denen sich am besten Infusorienerde bewährt hat, reagiert aber auch schon Schwefelsäure allein nach der Gleichung[3]):

$$2H_2SO_4 + 3CCl_4 = 3COCl_2 + 4HCl + S_2O_5Cl_2.$$

Es ist bei gewöhnlicher Temperatur ein farbloses Gas, das sich zu einer bei + 8° siedenden Flüssigkeit verdichtet und im verflüssigten Zustand in den Handel kommt. Besitzt einen sehr durchdringenden, unangenehm erstickenden Geruch, löst sich leicht in Eisessig, Benzol und anderen Kohlenwasserstoffen und ist zufolge der Beweglichkeit der Chloratome sehr reaktionsfähig.

Mit Wasser zersetzt es sich in Kohlendioxyd und Salzsäure, $COCl_2 + H_2O = CO_2 + 2HCl$. Mit Alkohol entsteht zunächst Chlorkohlensäureester, $COCl_2 + HOC_2H_5 = Cl \cdot CO \cdot OC_2H_5 + HCl$, schließlich Kohlensäureester, $COCl_2 + 2HOC_2H_5 = CO(OC_2H_5)_2 + 2HCl$. Mit Ammoniak liefert es das Diamid der Kohlensäure, den Harnstoff, $COCl_2 + 2NH_3 = CO(NH_2)_2 + 2HCl$.

Phosgen findet in der Technik zur Darstellung von Di- und Triphenylmethanfarbstoffen Verwendung.

Chlorkohlensäureester, auch Chlorameisensäureester genannt von der allgemeinen Formel $Cl \cdot CO \cdot OR$ entstehen, wie eben erwähnt, durch Einwirkung von Alkoholen auf Phosgen, und zwar gewinnt man sie am besten durch Eintragen des betreffenden Alkohols in flüssiges, stark gekühltes Phosgen. Sie sind leicht flüchtige, heftig riechende Flüssigkeiten und finden Verwendung zur Einführung der Gruppe $CO \cdot OR$ in organische Verbindungen. Bei der Einwirkung auf

[1]) Von dieser Bildungsweise hat Davy den Namen Phosgen, von φῶς Licht und γεννάω erzeugen, abgeleitet.

[2]) H. Erdmann, Ber. **26**, 1990 [1893].

[3]) Grignard u. Urbain, Ch. Z. **1919 III**. 989.

Organomagnesiumverbindungen liefern sie Carbonsäureester entsprechend der Gleichung

$$R'MgBr + Cl \cdot COOR = R' \cdot COOR + MgClBr.$$

2. Amide der Kohlensäure.

Auch in bezug auf die Amidbildung zeigt sich bei der Kohlensäure ihre Natur als zweibasische Säure, indem man ein Monamid, die Carbaminsäure, $HO \cdot CO \cdot NH_2$, und ein Diamid, $CO(NH_2)_2$, zu unterscheiden hat. Dazu gesellt sich noch das Guanidin, $C : NH(NH_2)_2$.

Carbaminsäure, das Monamid der Kohlensäure, $HO \cdot CO \cdot NH_2$, ist nicht in freiem Zustande, sondern nur in ihren Salzen und Estern bekannt. Ihr Ammoniumsalz entsteht durch Vereinigung von trockenem Kohlendioxyd und trockenem Ammoniak, $CO_2 + 2NH_3 = CO(ONH_4)(NH_2)$, als eine weiße Masse und findet sich im käuflichen Ammoniumcarbonat. Durch Wasseraufnahme geht es beim Erwärmen der wäßrigen Lösung auf 60° in Ammoniumcarbonat über [1]),

$$CO(ONH_4)(NH_2) + H_2O = CO(ONH_4)_2.$$

Die Ester der Carbaminsäuren heißen **Urethane.** Sie können dargestellt werden durch Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf Kohlensäure- oder auf Chlorkohlensäureester bei gewöhnlicher Temperatur,

$$Cl \cdot CO \cdot OC_2H_5 + NH_3 = H_2N \cdot CO \cdot OC_2H_5 + HCl$$
$$C_2H_5O \cdot CO \cdot OC_2H_5 + 2NH_3 = H_2N \cdot CO \cdot OC_2H_5 + C_2H_5 \cdot OH$$

Carbaminsäureäthylester oder Urethan,

durch Kochen von Säureaziden mit Alkoholen (siehe S. 203) usw.

Die Urethane sind schön krystallisierende, ohne Zersetzung destillierende Verbindungen, die sich in Alkohol, Aether und Wasser lösen. Durch Alkalien werden sie in Kohlensäure, Ammoniak und Alkohole gespalten, beim Erhitzen mit Ammoniak bilden sie Harnstoff.

Die gewöhnlich kurzweg Urethan genannte Verbindung ist der Carbaminsäureäthylester, $H_2N \cdot CO \cdot OC_2H_5$, welcher bei 50° schmilzt und bei 184° siedet. Er liefert bei der Einwirkung sehr konzentrierter Salpetersäure Nitrourethan, $O_2N \cdot NH—CO—OC_2H_5$, aus welchem das Nitramid, O_2NNH_2, dargestellt wurde [2]). Urethan dient häufig als Narkotikum bei physiologischen Experimenten an kleineren Tieren.

Harnstoff, Carbamid, das Diamid der Kohlensäure, $H_2N \cdot CO \cdot NH_2$, wurde 1773 von Rouelle im Harn aufgefunden und von Wöhler 1828 als erste organische Substanz künstlich dargestellt (siehe S. 344). Er findet sich im Harn des Menschen, der Säugetiere und

[1]) In der Kälte erzeugt das carbaminsaure Ammonium mit Calciumsalzen keine Fällung, weil das carbaminsaure Calcium löslich ist. Erhitzt man aber die Lösung auf 60° so fällt das Calcium als Carbonat quantitativ aus. Dieses Verhalten ist in der analytischen Chemie, insbesondere bei Herstellung des Ammoniumcarbonatniederschlages, wohl zu berücksichtigen.

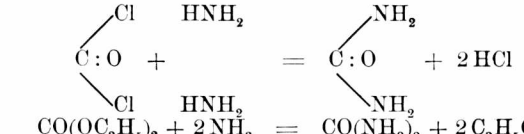
[2]) Thiele u. Lachmann, Ann. **288**, 267 [1895].

einiger Reptilien, sowie in manchen anderen tierischen Flüssigkeiten. Ein erwachsener Mensch scheidet davon als Zersetzungsprodukt der Eiweißstoffe täglich etwa 30 g aus.

Bei der Hydrolyse von Eiweiß, Serumalbumin, Fibrin, Casein, Gelatine usw. unter dem Einfluß von Alkalihydroxyden und Alkalicarbonaten bildet sich direkt Harnstoff, ebenso, wenn auch bedeutend langsamer, bei der Hydrolyse der Eiweißstoffe durch Calciumhydroxyd[1]).

Harnstoff kann aus Harn dargestellt werden, indem man denselben durch Eindampfen konzentriert und dann mit Salpetersäure versetzt. Hierbei fällt der salpetersaure Harnstoff aus, und darauf läßt sich nach geeigneter Reinigung der Harnstoff mittelst Bariumcarbonat in Freiheit setzen.

Künstlich erhält man ihn durch Einwirkung von Ammoniak auf Phosgen, auf Kohlensäureester oder auf Carbaminsäureester, woraus sich seine Konstitution ergibt.



$$CO(OC_2H_5)_2 + 2\,NH_3 = CO(NH_2)_2 + 2\,C_2H_5OH$$
$$CO(NH_2)(OC_2H_5) + NH_3 = CO(NH_2)_2 + C_2H_5.OH.$$

Ferner entsteht er aus isocyansaurem Ammonium durch intramolekulare Umlagerung beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösung[2]).

$$CON.NH_4 \longrightarrow CO(NH_2)_2.$$

Das ist jene denkwürdige Synthese des Harnstoffs, welche Wöhler im Jahre 1828 ausführte durch Eindampfen eines Gemenges der wäßrigen Lösung von cyansaurem Kalium und Ammoniumsulfat. Das aus der konzentrierten Lösung beim Erkalten zunächst kristallisierende Kaliumsulfat wird abfiltriert und das Filtrat zur Trockne verdampft. Dem Abdampfrückstand entzieht man den Harnstoff mit Hilfe von heißem Alkohol.

Der Harnstoff krystallisiert in langen rhombischen Prismen oder Nadeln, löst sich leicht in Wasser und in Alkohol, fast nicht in Aether. Er schmilzt bei 132°. Mit Säuren bildet er Salze, von denen insbesondere das Nitrat, $CON_2H_4HNO_3$, bemerkenswert ist[3]); dasselbe löst sich schwer in Wasser und in Salpetersäure und kann daher zur Abscheidung des Harnstoffs aus seinen Lösungen benützt werden. Auch mit Basen

[1]) R. Fosse, Compt. rend. **154**, 1819 [1912].

[2]) Der Vorgang ist, wie J. Walker u. Hambly gefunden haben, auch umkehrbar (Ber. **29**, R. 264). Erhitzt man $\frac{1}{10}$ n wäßrige Harnstofflösung bei 100°, so werden 4—5% in Ammoniumisocyanat umgewandelt. Die Umwandlung kann mit Hilfe von Silbernitrat, das schwer lösliches Silbercyanat bildet, verfolgt werden.

[3]) A. Werner nimmt an, daß in den Harnstoffsalzen das Harnstoffmolekül nicht durch die Amidogruppe sondern durch den Sauerstoff an die Säure gekettet sei. Sie wären also danach nicht Ammonium- sondern Oxoniumsalze. Ann. **322**, 313 [1902].

bildet er Salze und schließlich vereinigt er sich noch mit verschiedenen Salzen zu krystallinischen Doppelverbindungen. So liefert er mit Mercurinitrit einen Niederschlag von der Formel $2CO(NH_2)_2 + Hg(NO_3)_2 + HgO$, auf dessen Bildung die Harnstofftitration nach Liebig beruht[1]). Sie hatte für klinische Zwecke viel Bedeutung und besteht in folgendem. Der zu untersuchende Harn wird von Phosphorsäure, Schwefelsäure und Salzsäure befreit und der Harnstoff dann durch eine titrierte Mercurinitratlösung unter Abdampfung der Säure durch Natriumcarbonat ausgefällt. Das Ende der Fällung gibt sich daran zu erkennen, daß ein der Mischung entnommener Tropfen wegen seines Gehaltes an überschüssig zugesetztem Mercurinitrat von Natriumcarbonat gelb gefärbt wird. Die Berechnung des Harnstoffs aus der verbrauchten Menge Mercurinitrat erfolgt nach der Gleichung:

$$2\,CON_2H_4 + 4\,Hg(NO_3)_2 + 4\,H_2O = [2\,CO(NH_2)_2 + Hg(NO_3)_2 + 3\,HgO] + 6\,HNO_3.$$

Beim Erhitzen mit Wasser über 100°, sowie beim Kochen mit Alkalien oder Säuren zersetzt sich der Harnstoff in Kohlendioxyd und Ammoniak. Diese Zersetzung tritt auch beim Faulen des Urins ein, $CO(NH_2)_2 + H_2O = CO_2 + 2NH_3$. Beim Erhitzen für sich auf 150 bis 170° spaltet der Harnstoff Ammoniak ab und geht in Biuret über.

$$H_2N{-}CO{-}NH_2 + H_2N{-}CO{-}NH_2 \rightarrow H_2N{-}CO{-}NH{-}CO{-}NH_2 + NH_3$$

Biuret = Allophansäureamid.

Das Biuret bildet farblose Nadeln, schmilzt im wasserfreien Zustand bei 190°, und gibt mit Kupfersulfat und Alkali eine violette Färbung (Biuretreaktion)[2]). — Erhitzt man Harnstoff über 170°, so entsteht schließlich Cyanursäure (siehe S. 336). — Durch salpetrige Säure wird er in Kohlendioxyd, Wasser und Stickstoff zerlegt, $CO(NH_2)_2 + N_2O_3 = CO_2 + 2N_2 + 2H_2O$, ebenso durch unterbromigsaures Alkali. Letztere komplizierte Reaktion[3]) liegt der Harnstoffbestimmung von Knop-Hüfner zugrunde, bei der der gebildete Stickstoff gemessen wird[4]).

Eine neue, sehr bequeme und genaue Methode der Harnstoffbestimmung beruht auf der Wirkung der Urease, eines in den Sojabohnen vorkommenden Ferments. Diese vermag Harnstoff quantitativ in Ammoniumcarbonat umzuwandeln, das direkt durch Titration oder durch Freimachen des Ammoniaks mit Kaliumcarbonat und Ueberdestillieren in überschüssige Normalsäure bestimmt wird[5]).

[1]) Ueber eine Abänderung der Liebigschen Methode s. Glaßmann, Ber. **39**, 705 [1906].

[2]) Näheres über die Biuretreaktion s. Schiff, Ann. **310**, 87 [1900]. E. Fischer, Ber. **35**, 1105 [1902]. Schaer, Z. anal. Ch. **42**, 3 [1903] und S. 226 des vorliegenden Buches.

[3]) Ueber ihren Verlauf s. Schestakow, Ch. Z. **1905 I**, 1227.

[4]) Le Comte, Ch. Z. **1903 I**, 1443; R. Corradi, **1906 I**, 1574; Garcia, Ch. Z. **1914 II**, 1, 684.

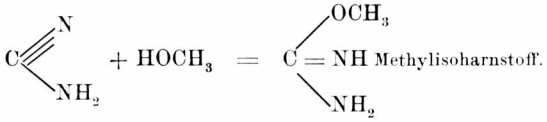
[5]) Hahn u. Saphra, Deutsche med. Wochenschr. **40**, 430 [1914]; D. D. van Slyke und Mitarbeiter, ebenda, 1219.

Alkylierte Harnstoffe, in denen Wasserstoff der Amidogruppen durch Alkylreste ersetzt ist, sind in beträchtlicher Anzahl bekannt. Sie entstehen nach verschiedenen Methoden, z. B. wenn man primäre oder sekundäre Amine auf Kaliumcyanat oder *pseudo*-Cyansäureester einwirken läßt,

$$CO=NH + NH_2CH_3 = H_2N.CO.NHCH_3 \text{ (Monomethylharnstoff).}$$

In ihren Eigenschaften und Reaktionen sind sie dem Harnstoff ganz ähnlich.

Von einem dem gewöhnlichen Harnstoff isomeren, bisher nicht bekannten Harnstoff der Formel $HN=C(OH)—NH_2$ leiten sich **Alkylisoharnstoffe** $HN=C(OR)—NH_2$ ab, welche durch Addition von Alkoholen an Cyanamid unter dem Einfluß von Salzsäure erhalten werden, z. B.

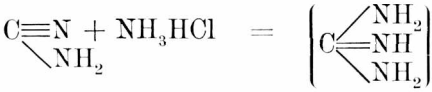


Methylisoharnstoff.

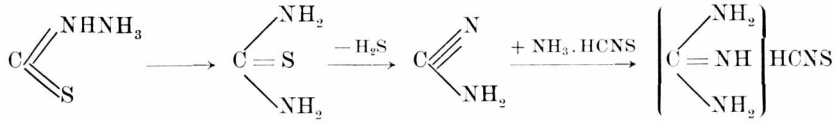
Semicarbazid, $H_2N.CO.NH.NH_2$, entsteht aus Kaliumcyanat und Hydrazinhydrat und läßt sich mit Vorteil zum Nachweis und zur Isolierung von Aldehyden und Ketonen verwenden, da die Kondensationsprodukte mit diesen, Semicarbazone genannt, gewöhnlich gut krystallisieren (siehe S. 167).

$$\underset{\text{Aceton}}{(CH_3)_2C=O} + \underset{\text{Semicarbazid}}{H_2N.NH.CO.NH_2} \rightarrow \underset{\text{Acetonsemicarbazon.}}{(CH_3)_2C=N.NH.CO.NH_2} + H_2O$$

Guanidin, $HN:C(NH_2)_2$, kann als Imidoharnstoff oder als Amidin der Amidokohlensäure aufgefaßt werden. Findet sich im Wickensamen und im Zuckerrübensaft und entsteht aus Cyanamid beim Erhitzen mit Chlorammoniumlösung:



Dargestellt wird es gewöhnlich durch Erhitzen von Rhodanammonium[1]) auf 180—190°, wobei ebenfalls Cyanamid als Zwischenprodukt auftritt, entsprechend dem Schema:



Rhodanammonium Thioharnstoff Cyanamid Guanidinrhodanat.

Es ist eine krystallinische, leicht lösliche, stark basische Verbindung, die begierig Kohlensäure aus der Luft anzieht. Bildet Salze mit einem Aequivalent Säure, von denen das Nitrat, $CH_5N_3HNO_3$, schwer löslich ist.

Beim Behandeln von Guanidin mit Salpeterschwefelsäure entsteht Nitroguanidin (I), welches das Ausgangsmaterial für die Gewinnung verschiedener interessanter Guanidin- und Harnstoffabkömmlinge bildet[2]). Durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure wird es über-

[1]) Volhard, Ber. **7**, 92 [1874].
[2]) J. Thiele, Ann. **270**, 1 [1892]; **273**, 133; **302**, 333 [1898].

geführt in Amidoguanidin (II), welches beim Kochen mit Säuren in Kohlendioxyd, Ammoniak und Hydrazin zerfällt.

$$\overset{\text{I}}{HN=C<\begin{matrix}NH.NO_2\\NH_2\end{matrix}}\quad \overset{\text{II}}{HN=C<\begin{matrix}NH.NH_2\\NH_2\end{matrix}}\xrightarrow{2\,H_2O}\overset{\text{III}}{H_2N-NH_2}+CO_2+2NH_3.$$

Die Wasserstoffatome können im Guanidin durch Alkyle und durch andere Radikale ausgetauscht werden und wir haben bereits auf S. 221 im Arginin ein derartiges wichtiges Substitutionsprodukt kennen gelernt. Hier seien noch zwei weitere angeführt, nämlich das Kreatin und Kreatinin.

Kreatin, Methylguanidinessigsäure, Methylglykocyamin, wurde von Volhard synthetisch dargestellt durch Vereinigung von Cyanamid mit Methylamidoessigsäure oder Sarkosin:

$$C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown\!\!\diagdown N\end{matrix}+\begin{matrix}H_3C\\H\end{matrix}>N-CH_2.COOH\rightarrow HN=C<\begin{matrix}NH_2\\N(CH_3)-CH_2.COOH\end{matrix}$$

Kreatin.

Es wurde von Chevreul in der Fleischbrühe entdeckt (κρέας Fleisch), findet sich namentlich im Muskelsaft und kann aus dem Fleischextrakt dargestellt werden. Krystallisiert in Prismen, besitzt einen bitter salzigen Geschmack, ist schwer löslich in kaltem, ziemlich leicht löslich in heißem Wasser und hat schwach basische Eigenschaften. Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren geht es unter Abspaltung von Wasser über in

Kreatinin, $HN=C<\begin{matrix}NH\text{———}\\N(CH_3).CH_2.CO.\end{matrix}$ Dasselbe findet sich im Harn, in den Muskeln der Menschen, Pferde, Hunde usw. und wird durch Wasseraufnahme wieder in Kreatin übergeführt. Es löst sich ziemlich leicht in Wasser, reagiert alkalisch und besitzt stark basische Eigenschaften.

3. Schwefelhaltige Abkömmlinge der Kohlensäure.

Kohlenoxysulfid COS entsteht beim Durchleiten eines Gemenges von Kohlenoxyd und Schwefeldampf durch eine glühende Röhre, durch Einwirkung von Isocyansäureester auf Schwefelwasserstoff

$$2CO:N.C_2H_5+H_2S = COS+CO(NHC_2H_5)_2.$$

Es ist ein farbloses, leicht brennbares Gas von unangenehmem Geruch und wird durch Wasser allmählich, durch Alkalien rasch zu Kohlendioxyd und Schwefelwasserstoff zersetzt, $COS+H_2O=CO_2+H_2S$.

Kohlensubsulfid C_3S_2 läßt sich nach verschiedenen Verfahren aus Schwefelkohlenstoff darstellen, bildet bei 40° eine feste, gelbrote Substanz, welche bei Zimmertemperatur zu einer leuchtend roten, stark lichtbrechenden Flüssigkeit schmilzt[1]).

Schwefelkohlenstoff, Kohlendisulfid, Carboneum sulfuratum, CS_2, wird technisch dargestellt durch Ueberleiten von dampfförmigem Schwefel über glühende Holzkohle oder Koks und durch Destillation gereinigt. Er ist eine farblose, stark lichtbrechende, bei 46°

[1]) A. Stock u. P. Praetorius, Ber. **45**, 3568 [1912].

siedende Flüssigkeit von unangenehmem Geruch, scharfem Geschmack und dem spez. Gewicht 1,27; entzündet sich leicht und verbrennt mit blauer Flamme zu Kohlendioxyd und Schwefeldioxyd, $CS_2 + 3O_2 = CO_2 + 2SO_2$. In Wasser ist er unlöslich, mit Alkohol und Aether mischt er sich in jedem Verhältnis. Er bildet ein gutes Lösungsmittel für Jod, Schwefel, Phosphor, fette Oele und Harze.

Von seinen chemischen Umwandlungen seien die folgenden hervorgehoben. Durch Chlor oder Brom wird er unter Vermittlung eines Halogenüberträgers in Tetrachlor-, bzw. Tetrabromkohlenstoff übergeführt. Beim Behandeln mit einer alkoholischen Lösung von Kaliumhydroxyd liefert er xanthogensaures Kalium, das in gelben, glänzenden Nadeln krystallisiert:

$$CS_2 + KOC_2H_5 = \begin{matrix} OC_2H_5 \\ C:S \\ SK. \end{matrix}$$

Die freien Xanthogensäuren von der allgemeinen Formel RO.CS.SH sind sehr unbeständig; ihren Namen haben sie von der Eigenschaft mit Kupfersalzen gelbe Niederschläge von Kuproxanthogenaten zu liefern.

Der Schwefelkohlenstoff findet mancherlei Verwendung. Wegen seines großen Lösungsvermögens dient er zum Extrahieren des Schwefels aus Schwefelerzen und Gasreinigungsmase, von Fetten und Oelen aus Samen und Fruchtkernen, aus Knochen usw. Er ist ferner das Rohmaterial für die Gewinnung von xanthogensaurem Kalium, das zur Vertilgung der Reblaus dient, für die Fabrikation des Tetrachlorkohlenstoffs und der auf S. 327 und 330 erwähnten Viskose (Zellulosexanthogenat).

Bei der Einwirkung von Ammoniak oder Aminen auf Xanthogensäureester wird die Thioalkylgruppe leichter verdrängt als die Oxyalkylgruppe, so daß Thiourethane entstehen. Sie reagieren in zwei tautomeren Formen entsprechend dem Schema:



Die aci-Formen, auch Imidomonothiolkohlensäuren genannt, bilden beständige Silbersalze und stellen höchst wahrscheinlich die Stammsubstanzen der natürlichen Senfölglucoside dar. Beim Sinigrin ist der Beweis dafür gelungen [1]).

Sulfoharnstoff, Thioharnstoff, Thiocarbamid $H_2N.CS.NH_2$. Ebenso wie der Harnstoff aus Ammoniumcyanat bildet sich der Sulfoharnstoff aus Ammoniumrhodanat durch Umlagerung. Nur erfolgt dieselbe in letzterem Fall schwieriger als in ersterem (erst bei 170—180°) und bleibt auch unvollständiger, weil sich umgekehrt Sulfoharnstoff auch wieder in Rhodanammonium umwandelt,

$$CSN.NH_4 \rightleftharpoons CS(NH_2)_2.$$

Der Sulfoharnstoff krystallisiert in rhombischen Prismen, löst sich leicht in Wasser und heißem Alkohol, schwer in Aether und kaltem Alkohol und schmilzt bei 172°. Beim Kochen mit Alkalien oder Säuren zerfällt er in Kohlendioxyd, Ammoniak und Schwefelwasserstoff, $CS(NH_2)_2 + 2H_2O = CO_2 + 2NH_3 + H_2S$; durch

[1]) Lit. siehe S. 339 Anm. 2.

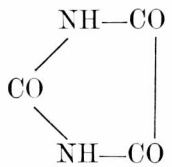
Einwirkung von Silber-, Quecksilber- oder Bleioxyd bei gewöhnlicher Temperatur geht er unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in Cyanamid über

$$CS(NH_2)_2 = NC.NH_2 + H_2S.$$

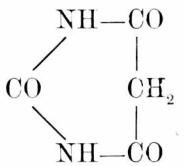
Außer nach der Formel $H_2N-C\leqslant^{NH_2}_{S}$ kann er auch nach der Formel $HN=C\langle^{NH_2}_{SH}$ reagieren, zeigt also Tautomerie ähnlich wie der Harnstoff.

XX. Ureïde, Purinderivate[1]).

Aehnlich wie mit Ammoniak können die zweibasischen Säuren auch mit Harnstoff zu amidartigen Verbindungen zusammentreten. Beteiligt sich an der Reaktion nur eine Carboxylgruppe unter Abspaltung von *einem* Molekül Wasser, so entstehen die sog. „Ureïdosäuren", nehmen an derselben beide Carboxylgruppen teil unter Abspaltung von *zwei* Molekülen Wasser, so entstehen cyclische Harnstoffabkömmlinge, Ureïde genannt. Von diesen beiden Gruppen von Verbindungen interessieren uns insbesondere die Ureïde, weil sie uns hinleiten zu einer Anzahl wichtiger im Tier- und Pflanzenkörper vorkommender und durch Zerfall der Eiweißstoffe entstandener Substanzen, deren Hauptglied die Harnsäure ist[2]) Als Beispiele führen wir sogleich zwei typische Ureïde an, von welchen sich alle Verbindungen, die noch in einem näheren Zusammenhang mit der Harnsäure stehen, ableiten lassen, nämlich:



Oxalylharnstoff,
Parabansäure.



Malonylharnstoff
oder Barbitursäure.

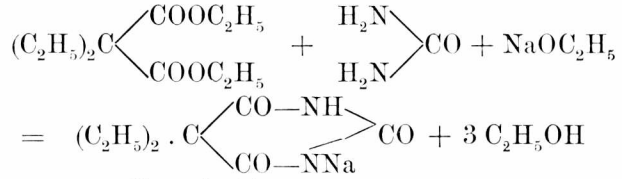
Vor allem sind wichtig die Derivate des Malonylharnstoffs, da es E. Fischer und L. Ach gelungen ist, von einem einfachen Abkömmling desselben, der von Baeyer entdeckten Pseudoharnsäure aus, die Harnsäure synthetisch zu gewinnen. In einfachem Zusammenhange mit dem Malonylharnstoff stehen ferner die Dialursäure als Oxymalonyl-

[1]) Von wichtigen Originalabhandlungen auf diesem Gebiete werden insbesondere die folgenden angeführt: Liebig u. Wöhler, Ann. **26**, 241; Baeyer, Ann. **127**, 1 u. 190; **130**, 129; **131**, 291. E. Fischer, Ber. **32**, 435 [1899]. W. Traube, Ann. **331**, 64 [1904]. E. Abderhalden, Münchener Medizin. Wochenschr. Nr. 33. G. Klemperer, Therapie der Gegenwart, August 1919. Seine biologisch so hochwichtigen Untersuchungen auf diesem Gebiete sind von E. Fischer unter dem Titel „Untersuchungen in der Purin-Gruppe" in einem besonderen Band zusammengefaßt worden. Verlag von Springer, Berlin 1907.

[2]) Diese Verbindungen enthalten also alle eine geschlossene ringförmige Atomkette, die aber verhältnismäßig leicht gesprengt werden kann. Außerdem schließen sie sich in ihren Eigenschaften und Bildungsweisen so eng an die Verbindungen mit offener Atomkette an, daß ihre Besprechung zweckmäßiger an dieser Stelle erfolgt als im Abschnitt über heterocyclische Verbindungen, in welche sie, strenge genommen, gehören.

harnstoff, das Alloxan als Dioxy-, die Violursäure als Nitroso-, die Dilitursäure als Nitro-, das Uramil als Amidomalonylharnstoff.

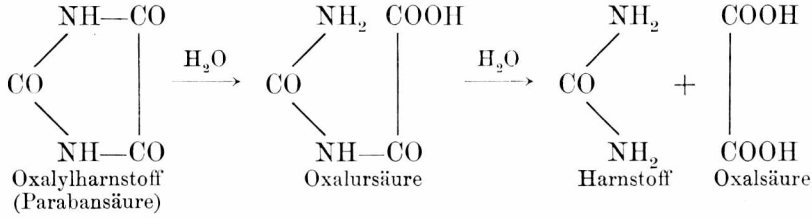
C-Diäthylbarbitursäure, Veronal. Durch Einwirkung von Jodäthyl auf das Silbersalz der Barbitursäure wurde schon 1882 von Conrad und Guthzeit die C-Diäthylbarbitursäure erhalten, welche zunächst nur eine sehr untergeordnete Rolle gespielt hat. Nachdem E. Fischer und v. Mehring[1]) 1903 gezeigt haben, daß diese Verbindung ein ausgezeichnetes Schlafmittel ist, hat sich das Interesse der Mediziner und Chemiker dieser Substanz, welche unter dem Namen Veronal in die ärztliche Praxis eingeführt wurde, in gleich hohem Maße zugewandt und dementsprechend ist eine sehr umfangreiche wissenschaftliche und namentlich auch Patentliteratur[2]) über diesen Gegenstand und die angrenzenden Gebiete entstanden. Man kann Veronal darstellen durch Kondensation von Diäthylmalonsäureester mit Harnstoff mittelst Natriumäthylat, wobei das Natriumsalz entsteht gemäß der Gleichung:



Veronalnatrium.

Dieses Verfahren kann auch auf die Mono-Alkylmalonester übertragen werden.

Die Ureïde sind meist schön krystallisierte Verbindungen deren amidartiger Charakter sich darin zeigt, daß sie beim andauernden Erwärmen mit verdünnten Alkalien unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser rückwärts in Dicarbonsäure und Harnstoff gespalten werden. Intermediär treten dabei die Ureïdosäuren auf. Zum Beispiel:



Oxalylharnstoff (Parabansäure) — Oxalursäure — Harnstoff — Oxalsäure.

Ferner mag noch erwähnt werden, daß die Ureïde sauren Charakter haben und Salze bilden, indem der Imidwasserstoff durch Metalle ersetzbar ist.

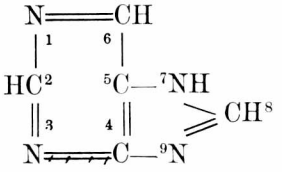
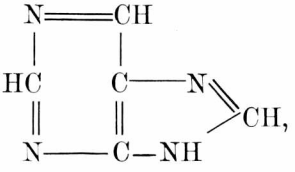
Die Harnsäure und ihre nahe Verwandten nun, die hier in Betracht gezogen werden sollen, sind Diureïde, d. h. sie enthalten in ihrem Molekül zwei Harnstoffreste, — NH . CO . NH —. In allen findet sich ein und derselbe Kern, den E. Fischer Purinkern genannt hat.

[1]) E. Fischer und v. Mering, Therapie der Gegenwart 1903, Heft 3.

[2]) Die Patentliteratur über Diäthylbarbitursäure hat W. Gössling in der Chemiker-Zeitung XXXI, 711 [1907] zusammengestellt.

Er besteht aus fünf Kohlenstoff- und vier Stickstoffatomen, die so angeordnet sind, daß zwei ringförmige Gruppen mit zwei gemeinsamen Gliedern entstehen. Die einfachste Kombination dieses Kernes ist die Wasserstoffverbindung, **Purin**[1]) genannt, die also den anderen Purinderivaten zugrunde liegt.

Man hat für das Purin die Wahl zwischen den beiden Formeln:

I  und II 

welche einen Fall von Tautomerie darbieten, der an diejenige der Amidine erinnert. Das gleiche wiederholt sich bei allen Purinderivaten, bei welchen der Fünfring keinen Sauerstoff enthält. Wir benützen wie E. Fischer für das freie Purin nur die Formel I und folgen demselben Grundsatze in allen ähnlichen Fällen.

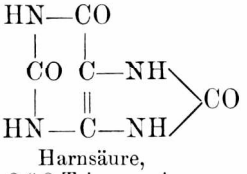
Es mag sogleich erwähnt werden, daß man das Purin erhält aus dem später zu behandelnden 2,6,8-Trichlorpurin; dasselbe wird durch Jodwasserstoff und Jodphosphonium bei 0° partiell reduziert zu Dijodpurin,

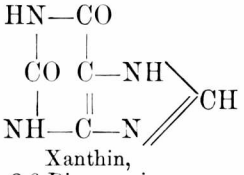
$$C_5HN_4Cl_3 + 4\,HJ = C_5H_2N_4J_2 + 3\,HCl + 2\,J,$$

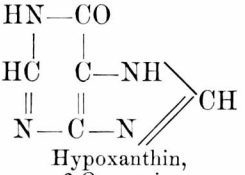
welches bei der Reduktion mit Zinkstaub und Wasser Purin liefert. Es ist eine leicht lösliche, hübsch krystallisierende Substanz vom Schmelzpunkt 211—212°, welche sowohl mit Säuren wie mit Basen Salze bildet.

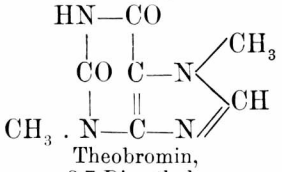
Um eine einheitliche Nomenklatur der zahlreichen hierher gehörigen Verbindungen möglich zu machen, werden nach E. Fischer die Glieder des Purinkernes wie vorstehend numeriert und die Stellung der substituierenden Gruppen wird in der üblichen Weise durch Beifügung der betreffenden Zahlen markiert. Gleichzeitig sind aber auch die alteingebürgerten Namen Harnsäure, Xanthin usw. sehr viel im Gebrauch.

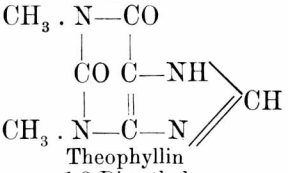
Ein Blick auf die nachfolgende Zusammenstellung lehrt sogleich die nahen Beziehungen, in welchen die Verbindungen stehen, die wir nunmehr besprechen wollen.

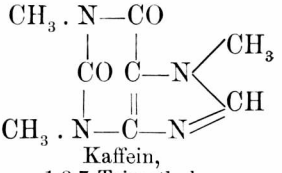

Harnsäure,
2,6,8-Trioxypurin


Xanthin,
2,6-Dioxypurin

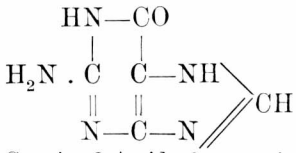

Hypoxanthin,
6-Oxypurin


Theobromin,
3,7-Dimethyl-
2,6-dioxypurin

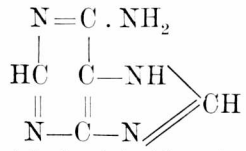

Theophyllin
1,3-Dimethyl-
2,6-dioxypurin


Kaffein,
1,3,7-Trimethyl-
2,6-dioxypurin

[1]) Der Name „Purin“ ist aus den Worten Purum und uricum kombiniert. Eine Synthese des Purins siehe Isay, Ber. **39**, 250 [1906].



Guanin, 2-Amido-6-oxypurin



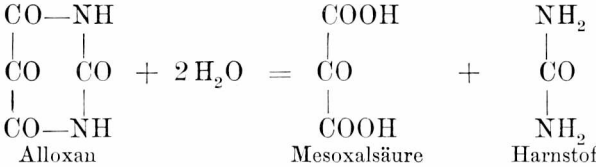
Adenin, 6-Amidopurin.

Harnsäure, 2,6,8-Trioxypurin, $C_5H_4N_4O_3$, wurde im Jahre 1776 in den Blasensteinen und im Harn des Menschen von Scheele entdeckt. Später wurde sie von Pearson in den Gichtknoten, von Foucroy und Vauqelin in den Exkrementen der Vögel und in besonders großer Menge (25% des Gesamtgewichtes) im Guano der Südseeinseln und schließlich von W. Prout in den Schlangenexkrementen aufgefunden.

Aus letzteren, die der Hauptsache nach aus harnsaurem Ammonium bestehen, wird sie auch dargestellt. Sie ist ein weißes, leichtes, krystallinisches Pulver, sehr schwer löslich in heißem, fast unlöslich in kaltem Wasser. Als schwache zweibasische Säure kann sie zwei Reihen von Salzen bilden, welche fast alle schwer löslich sind. Bei der Gicht setzt sich die Harnsäure in Form schwer löslicher saurer Salze in den Gelenken ab. Man wendet als Heilmittel lithiumhaltiges Wasser an oder auch Piperazin wegen der Löslichkeit des harnsauuren Lithiums bzw. des harnsauren Piperazins, $C_5H_4N_4O_3 . C_4H_8(NH)_2$.

Umwandlungen der Harnsäure. Die Harnsäure erleidet leicht Spaltung durch Oxydation. Dabei wird meist unter Aufnahme der Elemente des Wassers zunächst der eine Harnstoffrest abgespalten, schließlich auch der zweite.

1. Bei gemäßigter Oxydation mit Salpetersäure entsteht aus Harnsäure neben Harnstoff das Alloxan; also kommt das Kohlenstoff-stickstoffgerüst des letzteren auch in der Harnsäure vor. Die Auffassung des Alloxans als Mesoxalylharnstoff ergibt sich nun daraus, daß es durch Alkalien in Mesoxalsäure und Harnstoff zerfällt.

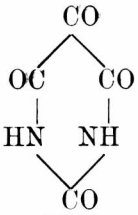


Alloxan — Mesoxalsäure — Harnstoff.

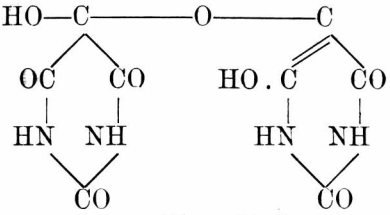
Bei energischer Einwirkung von Salpetersäure liefert Harnsäure schließlich, indem das zunächst auftretende Alloxan weiter verändert wird, Parabansäure oder Oxalylharnstoff (Formel siehe S. 350) neben Kohlendioxyd und Ammoniak.

Alloxan wird durch Reduktionsmittel in Alloxanthin übergeführt, welch letzteres mit Ammoniak das Ammoniumsalz der Purpursäure, Murexid genannt, gibt. Murexid bildet goldgrüne Prismen und löst sich in Wasser mit purpurroter Farbe. Es kann zum Nachweis der Harnsäure und harnsaurer Salze benützt werden, da sich Alloxanthin auch direkt aus Harnsäure bildet beim Eindampfen mit verdünnter Salpetersäure.

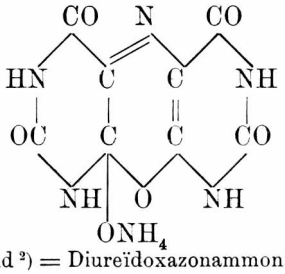
Diese sog. ***Murexidprobe*** gestaltet sich folgendermaßen: Harnsäurekrystalle werden nach Zusatz von wenig Salpetersäure vorsichtig erwärmt. Der gelbrote Rückstand (Alloxanthin) färbt sich nach Zusatz von Ammoniak purpurrot (Ammoniumsalz der Purpursäure oder Murexid), mit Kalilauge schön blau.



Alloxan

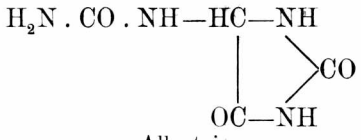


Alloxanthin [1])



Murexid [2]) = Diureïdoxazonammonium?

2. Die Oxydation der Harnsäure in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat[3]) führt über verschiedene Zwischenprodukte hinweg schließlich zum Allantoin, so daß auch der fünfgliedrige Kohlenstoffstickstoffkern dieser Verbindung im Harnsäuremolekül enthalten sein muß. Die Auffassung des Allantoins[4]) als Ureïd der Glyoxylsäure von der Formel



Allantoin,

ergibt sich daraus, daß es beim Erhitzen von Glyoxylsäure mit Harnstoff auf 100° entsteht.

Diese beiden Spaltungen 1 und 2 sprechen für die oben angeführte Formel der Harnsäure, welche von Medicus auf spekulativem Wege aufgestellt, von E. Fischer[5]) durch Untersuchungen über die Methylderivate der Harnsäure endgültig festgestellt und dann auch noch durch Synthesen gestützt worden ist.

[1]) Die Begründung dieser Formel siehe O. Piloty, Ann. **333**, 22 [1904]. Einwände gegen obige Murexidformel siehe Möhlau, Ber. **37**, 2686 [1904]. Slimmer u. Stieglitz, Ch. Z. **1904 II**, 316.

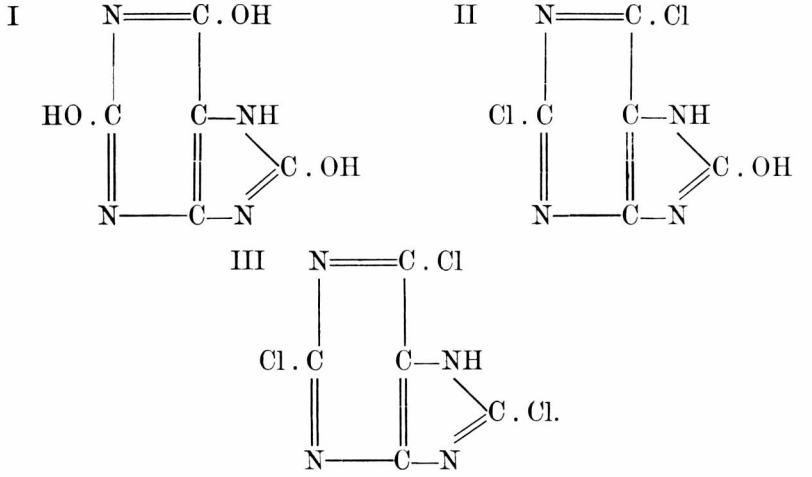
[2]) Siehe Anm. 1 S. 349.

[3]) Ueber eine Vorstellung, die man sich von dem Verlauf dieser Reaktion machen kann, siehe R. Behrend, Ann. **333**, 141 [1904].

[4]) Das Allantoïn findet sich im Harne saugender Kälber, in der Allantoïnflüssigkeit der Kühe, im menschlichen Harn nach dem Genuß von Gerbsäure und auch im Rübensaft; es bildet glänzende, in kaltem Wasser schwer lösliche Prismen.

[5]) E. Fischer, Ann. **175**, 243.

Bevor wir auf diese Synthesen eingehen, sei von den Umwandlungen der Harnsäure noch ihr Verhalten gegen Phosphoroxychlorid hervorgehoben. Sie wird durch dasselbe, indem sie nach der tautomeren Formel[1]) (I) reagiert, zunächst in 2,6-Dichlor-8-oxypurin (II), schließlich in 2,6,8-Trichlorpurin (III) verwandelt.



Diese Chlorverbindungen, insbesondere das 2, 6, 8-Trichlorpurin sind für die Synthese vieler Glieder der Puringruppe aus der billigen Harnsäure von großer Bedeutung. Die Chloratome sind in ihm sehr leicht beweglich und können deshalb in der mannigfaltigsten Weise durch Aethoxyl, Hydroxyl, Sulfhydryl, die Aminogruppe, Jod und zum Teil auch gegen Wasserstoff ausgetauscht werden[2]). So war es möglich, neben den natürlichen noch zahlreiche künstliche Produkte zu gewinnen. Die Synthese hat auf diesem Gebiet die Natur weit überflügelt. Den wenigen, vor Fischers Arbeit bekannten, natürlichen Gliedern der Puringruppe stehen heute etwa 150 durch Synthese gewonnene gegenüber, und Fischers Methoden würden nach seiner eigenen Angabe genügen, um mit Leichtigkeit die doppelte und dreifache Menge hervorzubringen. Physiologie und praktische Medizin haben aus diesen Untersuchungen größten Nutzen gezogen. Kaffein, Theobromin und Theophyllin werden bei ihrer praktischen Bedeutung als Heil- und Genußmittel jetzt nach Fischers Methode aus der billigen Harnsäure des Guanos fabrikmäßig hergestellt.

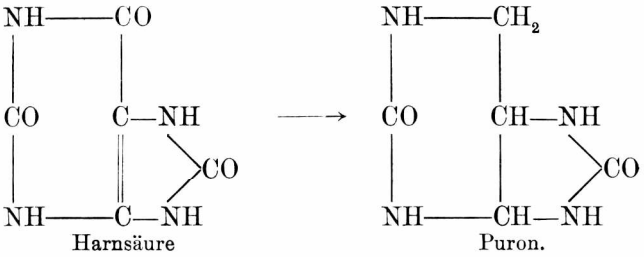
Bei der elektrolytischen Reduktion liefert die Harnsäure nach der Gleichung $C_5H_4O_3N_4 + 6H = C_5H_8O_2N_4 + H_2O$ eine Puron genannte Verbindung[3]):

---

[1]) Diese Formel ist bei dem heutigen Stand unserer Anschauungen gleichberechtigt mit derjenigen, welche auf S. 351 für die Harnsäure angeführt ist. Doch wird mehr aus alter Gewohnheit als aus einem bestimmten Grunde die letztere Formel bevorzugt.

[2]) E. Fischer, Ber. **32**, 445 [1899].

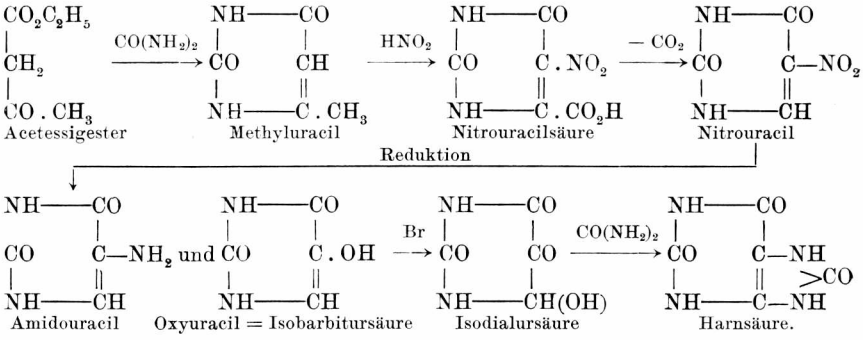
[3]) Näheres hierber siehe J. Tafel, Ber. **34**, [1901], 261, 1181.



Ueber die *Acidität der Wasserstoffatome der Harnsäure* wurde folgendes festgestellt[1]): Das in Stellung 3 stehende Wasserstoffatom ist am stärksten sauer. Durch seinen Ersatz durch Metalle leiten sich die sauren Salze der Harnsäure ab. Ihm folgt der in 9 stehende Wasserstoff. Durch Ersatz dieser beiden Wasserstoffatome entstehen die neutralen Salze. Viel schwächer sind die Wasserstoffatome in 1 und 7. Ihre Acidität ist etwa gleich; anscheinend ist das in 7 stehende am allerschwächsten.

Synthesen der Harnsäure. 1. Im Jahre 1882 gelang Horbaczewski[2]) die erste Synthese der Harnsäure durch Schmelzen von Glykokoll mit Harnstoff und etwas später durch Schmelzen von Harnstoff mit Trichlormilchsäureamid.

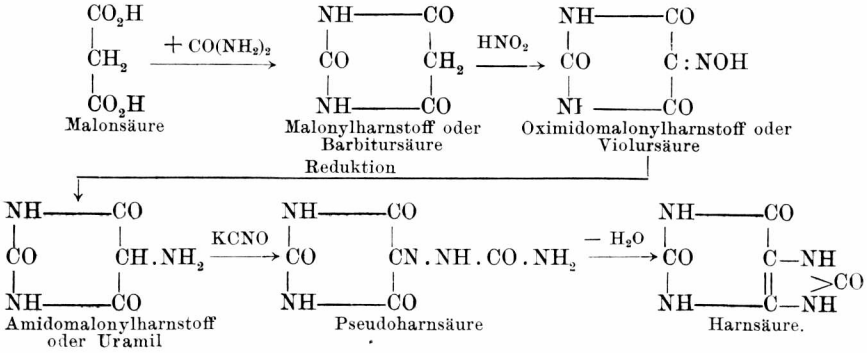
2. Ungleich durchsichtiger, wie die eben angeführte, ist die zweite Synthese der Harnsäure von Behrend und Roosen[3]). Diese Forscher kombinierten Acetessigester mit Harnstoff, erhielten so das Methyluracil, dann die Isobarbitursäure und Isodialursäure, welch letztere mit Harnstoff zu Harnsäure vereinigt werden konnte:



3. Die nächste und einfachste Synthese der Harnsäure ist von E. Fischer und L. Ach[4]) im Jahre 1895 gefunden worden, indem es gelang, der Pseudoharnsäure durch Schmelzen mit Oxalsäure oder bequemer durch Kochen mit starker Salzsäure die Elemente des Wassers

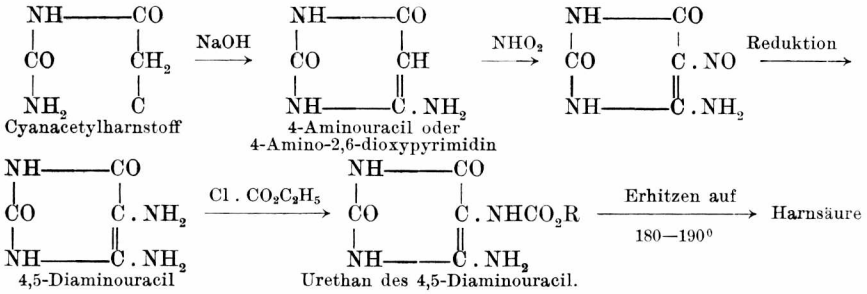
[1]) H. Biltz u. L. Herrmann, Ber. **54**, 1676 [1921].
[2]) Ber. **15**, 2678 [1882].
[3]) Behrend u. Roosen, Ann. **251**, 235 [1889].
[4]) E. Fischer u. L. Ach. Ber. **28**, 2473 [1895].

zu entziehen. Zur Gewinnung der Pseudoharnsäure geht man von der Malonsäure aus, wie es nachfolgendes Schema andeutet.



Da die Violursäure als Oxim des Alloxans auch durch Einwirkung von Hydroxylamin auf dieses erhalten werden kann, so wurde auf diese Weise die Harnsäure wieder synthetisch mit ihrem Spaltungsstück Alloxan verknüpft. Auch erwies sich das Verfahren, da man von Alloxan und von Dimethylalloxan ausgehend, methylierte Pseudoharnsäuren darstellen kann, sehr brauchbar für die Bereitung von methylierten Harnsäuren.

4. Nach W. Traube[1]) erhält man aus Cyanacethylharnstoff, dem Kondensationsprodukt von Cyanessigsäure mit Harnstoff, die Harnsäure entsprechend dem Schema:



Beim Ersatz des Harnstoffs durch dessen Alkylderivate läßt sich die Synthese auch zur Gewinnung alkylierter Harnsäuren verwerten.

Mit der Harnsäure am nächsten verwandt ist das **Xanthin** oder 2,6-Dioxypurin (Formel siehe S. 351), welches synthetisch nach E. Fischer[2]) aus 2,6,8-Trichlorpurin oder nach W. Traube[3]) aus Cyanacetylharnstoff erhalten werden kann. Das 2,6,8-Trichlorpurin geht nämlich bei der Behandlung mit Natriumäthylat in 2,6-Diäthoxy-8-chlorpurin über und letzteres liefert beim Behandeln mit Jodwasserstoffsäure unter Verseifung der Aethoxygruppen und Ersatz des Chlors durch Wasserstoff das Xanthin. Es ist ein normaler Bestandteil vieler

[1]) W. Traube, Ber. **33**, 3035 [1900].
[2]) Ber. **30**, 2235 [1897]. Ber. **32**, 468 [1899].
[3]) Ber. **33**, 3035 [1900]. Ann. **331**, 64 [1904].

tierischen Gewebe und bildet ein amorphes, in Wasser sehr schwer lösliches Pulver. Bei der elektrolytischen Reduktion liefert es Desoxyxanthin[1]). $C_5H_4O_2N_4 + 4H = C_5H_6ON_4 + H_2O$.

Von den fünf natürlich vorkommenden Methylderivaten des Xanthins[2]) ist das älteste und wichtigste das **Kaffein** oder 1,3,7-Trimethyl-2,6-dioxypurin (Formel siehe S. 351).

Es findet sich in den Blättern und Bohnen des Kaffeebaumes (0,5 %), im Tee (2—4 %), in der Guarana, einer aus den Früchten von Paulinia sorbilis gewonnenen Masse (gegen 5 %) und in den Kolanüssen (gegen 3 %). In geringer Menge kommt es auch im Kakao vor. Krystallisiert mit 1 Molekül Wasser in seideglänzenden Nadeln, verliert das Krystallwasser teilweise an der Luft, vollständig bei 100°, schmilzt bei 234,5°. Geht bei der elektrolytischen Reduktion in Desoxykaffein über[3]).

Das Kaffein ist jener Bestandteil von Tee und Kaffee, welcher die belebende Wirkung dieser Getränke auf die Nerven- und Herztätigkeit ausübt. Es ist also ein gesuchtes und begehrtes Genußmittel und findet auch in der Heilkunde als nervenerregendes Mittel Verwendung. Zur Darstellung hat man früher meist Teestaub als Ausgangsmaterial benützt.

Jetzt, wo es möglich ist, das Kaffein künstlich nach verschiedenen Methoden, z. B. aus der billigen Harnsäure herzustellen, wird die Synthese industriell ausgenützt. Wir beschränken uns darauf, von den Synthesen des Kaffeins die folgende anzuführen.

Beim Schütteln von Harnsäure in wäßrig alkalischer Lösung mit Jodmethyl werden die vier Wasserstoffatome derselben durch vier Methylgruppen ersetzt und es entsteht Tetramethylharnsäure. Sie geht beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid in Chlorkaffein über, indem das in Stellung 9 befindliche Methyl samt dem benachbarten Sauerstoff abgelöst wird. Chlorkaffein läßt sich durch Reduktion leicht in Kaffein überführen[4]). Der Gang des Fabrikationsverfahrens für das Kaffein ist durch die folgenden Schritte gekennzeichnet: Harnsäure → 8-Methylxanthin → 1,3,7,8-Tetramethylxanthin → 1,3,7-Trimethyl-8-trichlormethylxanthin → Kaffein.

[1]) Tafel u. Ach, Ber. **34**, 1165 [1901].

[2]) Der Einfluß der substituierenden Methylgruppen auf die physikalischen Eigenschaften und die Metamorphosen der Purinkörper ist recht groß. In der Regel wird durch den Eintritt von Methylgruppen die Löslichkeit derselben in Wasser beträchtlich erhöht und der Schmelzpunkt erniedrigt. Der außerordentliche Unterschied in der Löslichkeit zwischen Xanthin, Theobromin und Kaffein bietet hierfür ein gutes Beispiel. Ferner wird durch Methyl die Flüchtigkeit (Sublimierbarkeit) erhöht. Auch krystallisieren die Methylderivate meistens besser als die nicht methylierten Verbindungen, weshalb sie bisweilen für die Charakterisieruug der Grundformen dienen können.

Die Verwandlung der Pseudoharnsäure in Harnsäure erfolgt bei den Methylderivaten leichter und wird besonders durch den Eintritt von Methyl in die Stellung 7 befördert. Endlich wird die Aufspaltung des Purinkernes durch Alkalien in hohem Grade durch Methyl beeinflußt. Sie findet bei weitem am leichtesten statt bei denjenigen Purinderivaten, in welchen sämtlicher saurer Wasserstoff durch Alkyl ersetzt ist.

[3]) Tafel u. Baillie, Ber. **32**, 3206 [1899].

[4]) E. Fischer, Ber. **30**, 3010 [1897].

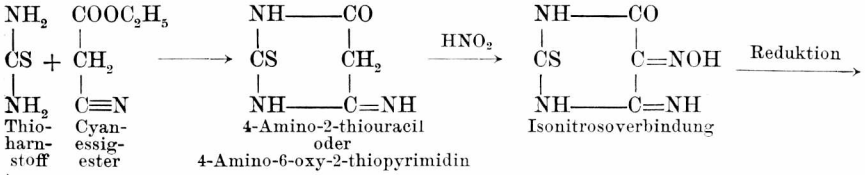
Ueber Synthese des Kaffeins aus Cyanacetylchlorid und Dimethylharnstoff siehe W. Traube, Ber. **33**, 3035 [1900]. Ann. **331**, 46 [1904].

Die dem Kaffein am nächsten stehende Verbindung ist das **Theobromin** oder 3,7-Dimethyl-2,6-dioxypurin (Formel siehe S. 351), welches sich im Kakao findet; und zwar enthalten die gebräuchlichen Kakaoarten 1—2% desselben. Es stellt ein weißes krystallinisches Pulver dar, sublimiert unzersetzt bei etwa 290°, ohne vorher zu schmelzen, und wird als Diureticum gebraucht.

Die entscheidenden Daten für die Beurteilung seiner Struktur hat die Synthese aus der 3,7-Dimethylharnsäure[1]) geliefert.

Das dem Theobromin isomere **Theophyliln** oder 1,3-Dimethyl-2,6-dioxypurin (Formel siehe S. 351), welches Kossel 1888 im Tee entdeckte, schmilzt wasserfrei bei 264° und übertrifft das Theobromin in seiner diuretischen Wirkung. Es ist das erste Xanthinderivat, welches von E. Fischer[2]) und Ach synthetisch und zwar aus der 1,3-Dimethylharnsäure dargestellt wurde. Die 1,3-Dimethylharnsäure wird durch Behandlung mit Phosphor-Oxychlorid und -Pentachlorid in Chlortheophyllin verwandelt und dieses dann reduziert. Fabrikmäßig wird es nach der Synthese von W. Traube aus dem symmetrischen Dimethylharnstoff und Cyanessigsäure gewonnen[3]) und unter dem Namen Theocin in den Handel gebracht. Ein anderer Fabrikationsgang ist dem oben für Kaffein geschilderten analog, mit der Abänderung, daß das 8-Trichlormethylkaffein (= 1,3,7-Trimethyl-8-trichormethylxanthin) durch weitere Chlorierung in 1,3-Dimethyl-7-chlormethyl-8-trichlormethylxanthin übergeführt wird, welches dann bei der Hydrolyse Theophyllin liefert. Es findet Verwendung als Diureticum.

Hypoxanthin oder Sarkin, 6-Oxypurin (Konstitutionsformel siehe S. 351) begleitet sehr häufig das Xanthin im tierischen Organismus, findet sich also im Safte der Muskeln, in der Milz, Leber usw., ist ein krystallinisches Pulver von basischen Eigenschaften, das sich beim Erhitzen auf 150° zersetzt. Synthetisch erhält man es nach E. Fischer[4]) aus dem 2,6,8-Trichlorpurin; dasselbe geht beim Erhitzen mit Alkalien über in 6-Oxy-2,8-dichlorpurin, welch letzteres bei der Reduktion mit Jodwasserstoff in Hypoxanthin verwandelt wird. Nach W. Traube[5]) gelingt sein Aufbau aus der Cyanessigsäure mit Hilfe von Schwefelharnstoff entsprechend dem Schema:



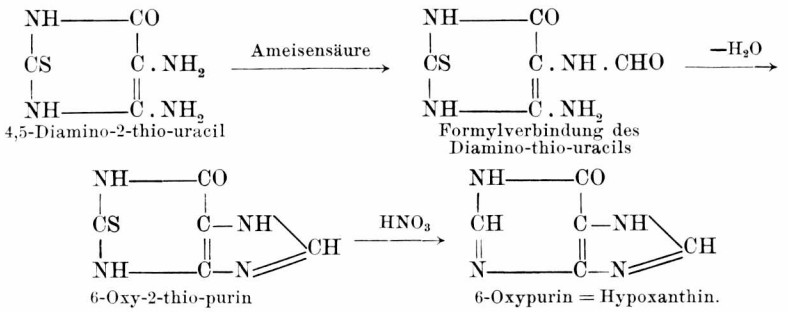
[1]) E. Fischer, Ber. **30**, 1839 [1897]. Weitere Synthesen des Theobromins s. E. Fischer u. F. Ach, Ber. **31**, 1980 [1898]. W. Traube, Ann. **331**, 61 [1904].

[2]) Ber. **28**, 3135 [1895].

[3]) W. Traube, Ber. **33**, 3041 [1900].

[4]) E. Fischer, Ber. **30**, 2226 [1897].

[5]) W. Traube, Ann. **331**, 67 [1904].



4,5-Diamino-2-thio-uracil — Formylverbindung des Diamino-thio-uracils — 6-Oxy-2-thio-purin — 6-Oxypurin = Hypoxanthin.

Guanin, 2-Amido-6-oxypurin (Konstitutionsformel siehe S. 352) findet sich in der Pankreasdrüse einiger Tiere und besonders reichlich im Guano. Synthetisch kann es erhalten werden nach E. Fischer aus 6-Oxy-2,8-dichlorpurin (Dichlorhypoxanthin) durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak und Reduktion des resultierenden Chlorguanins mit Jodwasserstoff[1]), leichter nach W. Traube aus Cyanessigester und Guanidin[2]). Durch salpetrige Säure wird es in 2,6-Dioxypurin oder Xanthin übergeführt.

Adenin, 6-Amidopurin (Konstitutionsformel siehe S. 352) entsteht neben Xanthin, Hypoxanthin und Guanin beim Kochen des Nucleins, welches den Hauptbestandteil der Zellkerne der tierischen und pflanzlichen Gewebe bildet, mit verdünnten Säuren. Synthetisch läßt es sich nach E. Fischer[3]) durch Einwirkung von Ammoniak auf Trichlorpurin und Reduktion des entstehenden 6-Amino-2,8-dichlorpurins erhalten. W. Traube[4]) hat es ähnlich wie das Hypoxanthin (siehe S. 358) aus schwefelhaltigen Verbindungen aufgebaut; die Ausgangsmaterialien sind in diesem Falle einerseits wieder der Thioharnstoff, andrerseits das Nitril der Cyanessigsäure. Durch salpetrige Säure wird das Adenin in 6-Oxypurin oder Hypoxanthin verwandelt.

Xanthin, Hypoxanthin, Adenin und Guanin sind, wie eben erwähnt, Bestandteile des Zellkernes, der morphologisch der wichtigste Teil der lebenden Zelle ist. Sie gehören mithin zu denjenigen chemischen Stoffen, an welche die Lebensfunktionen direkt gebunden sind.

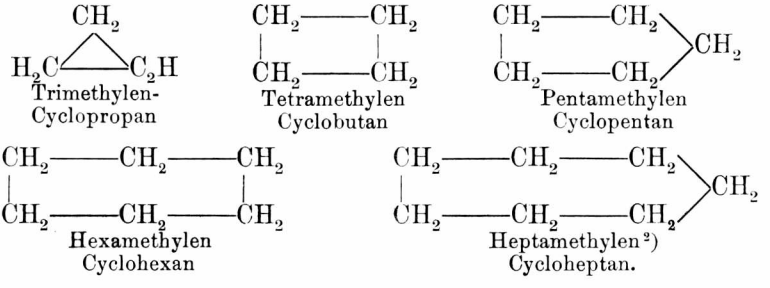
[1]) E. Fischer, Ber. **30**, 2251 [1897].
[2]) W. Traube, Ber. **33**, 1371 [1899].
[3]) Ber. **30**, 2238 [1897].
[4]) Ann. **331**, 69 [1904].

Zweites Buch.

Chemie der carbocyclischen Verbindungen.

Wie auf S. 25 ff hervorgehoben wurde, stellt man den Verbindungen mit offenen Ketten, den Fettkörpern, diejenigen mit geschlossenen Ketten oder Ringen, die cyclischen Verbindungen, gegenüber. In dem nunmehr folgenden Abschnitte sollen solche Vertreter dieser Körperklasse behandelt werden, bei denen der Ring lediglich aus Kohlenstoffatomen besteht und die deshalb am zweckmäßigsten unter der Bezeichnung carbocyclische Verbindungen zusammengefaßt werden[1]).

Hierher gehören als Grundkörper, von denen sich zum Teil zahlreiche Derivate ableiten, zunächst eine Anzahl von Kohlenwasserstoffen, welche die gleiche Zusammensetzung $C_n H_{2n}$ wie die Homologen des Aethylens, aber wesentlich andere Eigenschaften wie diese haben, die man als Polymethylene oder nach der Genfer Nomenklatur mit den Namen der normalen Paraffine unter Vorsetzung von „*Cyclo*“ bezeichnet:



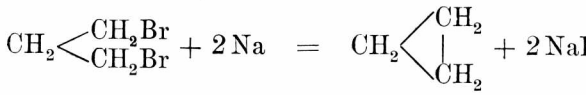
Noch mehr als diese Kohlenwasserstoffe und ihre Abkömmlinge nimmt unser Interesse jene große und außerordentlich wichtige Klasse von Verbindungen in Anspruch, denen das Benzol C_6H_6 mit der geschlossenen Kette von sechs Kohlenstoffatomen zugrunde liegt. Es sind das die eigentlichen aromatischen Verbindungen. Bevor wir uns der eingehenden Betrachtung derselben zuwenden, mögen in Kürze behandelt werden

[1]) Es sind für dieselben auch die Bezeichnungen homocyclische sowie isocyclische Verbindungen im Gebrauch, von welchen die letztere am wenigsten gut ist.

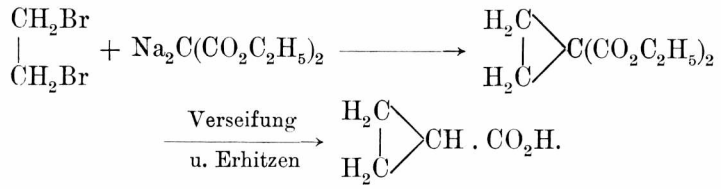
[2]) Als Beispiel eines Cyclooctanderivates ist das Ketocyclooctan zu nennen, das in geringer Menge bei der Destillation von azelainsaurem Calcium entsteht.

I. Die Tri-, Tetra-, Penta-, Heptamethylenverbindungen[1]) und Cycloolefine.

Nach Wurtz können die Cycloparaffine durch Einwirkung von Natrium oder Zink[2]) auf die betreffenden zweifach bromierten Paraffine erhalten werden, z. B.



Mono- und Dicarbonsäuren vom Tri-, Tetra- und Pentamethylen lassen sich durch Einwirkung von Natriummalonsäureester auf Aethylen-, bzw. Trimethylen- und Tetramethylenbromid darstellen; z. B.:



Ketone der Cycloparaffine entstehen aus den Calciumsalzen einiger höheren Paraffindicarbonsäuren bei der trockenen Destillation (siehe S. 282).

Aus Aminocyclobutan haben Willstätter und Schmädel durch Destillation des quaternären Ammoniumhydroxyds das Cyclobuten erhalten. Es siedet bei 1,5—2° (729 mm). Durch katalytische Reduktion desselben mit Hilfe von Nickel entsteht bei 100° reines Cyclobutan[3]) vom Kp. 11—12°. Wenn man bei der Reduktion des Cyclobutans mit Hilfe von Nickel auf die sonst übliche Temperatur von 180—200° geht, so wird das Cyclobutan glatt zum Butan weiter reduziert. In der umstehenden Tabelle sind die wichtigsten physikalischen Konstanten der bisher bekannten Polymethylene zusammengestellt.

Von Diketonen der Cyclobutanreihe mit Ketonsauerstoff an den Ringkohlenstoffatomen ist als erster Vertreter das Diketotetramethylcyclobutan dargestellt worden durch Einwirkung von Triäthylamin auf Isobutyrylchlorid[4]).

---

[1]) Hexamethylen und seine Abkömmlinge sollen später im Anschluß an die aromatischen Verbindungen besprochen werden.

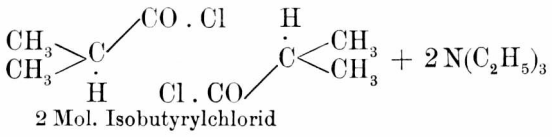
Zur eingehenden Orientierung über die oben genannten Verbindungen wird auf den zusammenfassenden Vortrag von W. H. Perkin jun. verwiesen: „Die synthetische Darstellung von Kohlenstoffringen." Ber. **35**, 2091 [1902].

[2]) Die Reduktion des Trimethylenbromids mit Zinkstaub und Essigsäure führt zum Trimethylen; sie erfordert aber die Gegenwart von Wasser, und zwar in ziemlich großen Mengen. Zelinsky u. Schlesinger, Ber. **41**, 2429 [1908].

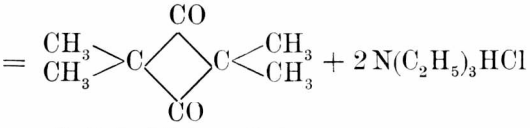
[3]) Willstätter u. Bruce, Ber. **40**, 3979 [1907]. Man vgl. auch Zelinsky u. Gutt, Ber. **40**, 4744 [1907].

[4]) Wedekind u. Weißwange, Ber. **39**, 1631 [1906]. Wedekind u. Miller, Ber. **44**, 3285 [1911]. Ueber Bildung und Spaltung von Vierringen vgl. man H. Staudinger, Ber. **44**, 521 [1911].

	Sdp.	Schmp.	d_4^0	Mol.-Vol. bei 0°	Differenz
Cyclopropan[1]) .	— 34,5°	— 127°	0,720 bei -79°	—	
Cyclobutan . . .	11—12°	bei — 80° fl.	0,7038	79,06	
Cyclopentan . .	49°	bei — 80° fl.	0,7635	91,09	12,03
Cyclohexan . .	81°	6,4°	0,7934	105,19	14,10
Cycloheptan . .	117—117,5°	—	0,8252	118,00	12,81
Cyclooctan . . .	145,3—148°	11,5°	0,850	130,92	12,92
Cyclononan . . .	170—172°	—	0,785	159,46	28,54

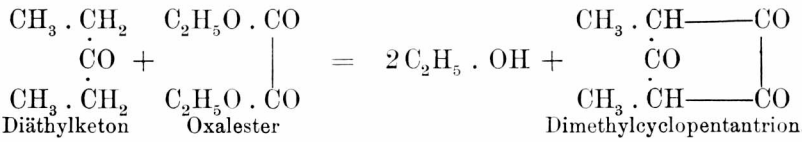


2 Mol. Isobutyrylchlorid



2.2.4.4-Tetramethyl cyclobutandion-1,3.

Substituierte Acetone gehen leicht mit Oxalester unter zweimaligem Austritt von Alkohol in Cyclopentantrione über[2]), z. B.



Diäthylketon — Oxalester — Dimethylcyclopentantrion.

Beim Aceton selbst läßt sich ein derartiger Reaktionsverlauf nicht herbeiführen.

Zelinsky[3]) hat beobachtet, daß 1-Methylcyclopentanon-(3), bei 250° über Nickel geleitet, in Methylcyclopentan vom Kp. 72—72,2° übergeht. Die Reaktion eignet sich gut zur Darstellung von Methylcyclopentan. Es findet dabei, trotz der verhältnismäßig hohen Temperatur und der Gegenwart von Nickel, bei den Pentamethylen-Kohlenwasserstoffen keine Dehydrogenisation statt, und es erscheint dies als ein charakteristisches Kennzeichen, das die fünfgliedrigen Ringe von den sechsgliedrigen unterscheidet.

Die Cycloparaffine und ihre Abkömmlinge haben zwar mit den eigentlichen aromatischen Substanzen die Ringform gemein, zeigen aber in ihrem allgemeinen *chemischen Verhalten* mannigfache Abweichung von diesen und nähern sich in demselben den Fettkörpern.

[1]) Ueber seine Reindarstellung vgl. man M. Trautz u. K. Winkler, Journ. prakt. Chem. **104**, 37 [1922].

[2]) Claisen u. Ewan, Ann. **284**, 247 [1895]. Diels u. Mitarbeiter, Ber. **39**, 1328 [1906].

[3]) N. Zelinsky, Ber. **44**, 2781 [1911].

Nach Bambergers Vorgang bezeichnet man derartige Körper, die mit der Ringform der aromatischen den Charakter der aliphatischen Substanzen vereinigen, als aliphatisch-cyclische oder „alicyclische Körper".

Bei Betrachtung der *physikalischen Eigenschaften* von Verbindungen mit gesättigten geschlossenen Kohlenstoffketten fällt vor allem auf, daß dieselben bei höherer Temperatur sieden und höheres spezifisches Gewicht haben als einerseits die ungesättigten aliphatischen Verbindungen, mit denen sie isomer sind, und andrerseits die gesättigten aliphatischen Verbindungen, welche zwei Atome Wasserstoff mehr enthalten. Das Trimethylen ist ein Gas, Tetramethylen selbst ist nicht bekannt, Cyclopentan, durch Reduktion des Cyclopentanons (siehe S. 282) zu erhalten, ist eine Flüssigkeit vom Kp. 50,8°, Cycloheptan oder Suberan siedet bei 117°. Erhebliche Unterschiede ergeben sich auch beim Vergleich des magnetischen Drehungsvermögens von gesättigten Ringverbindungen und dem der entsprechenden ungesättigten Verbindungen mit offenen Kohlenstoffketten. So z. B. ist der Wert für das magnetische Drehungsvermögen beim Hexamethylen C_6H_{12} 5,664, beim Hexylen oder Methylpropyläthylen C_6H_{12} 7,473.

Die relative Leichtigkeit der Ringbildung und relative Beständigkeit der Ringe (Baeyers Spannungstheorie)[1]).

Bei der näheren Betrachtung der eben besprochenen Ringsysteme fällt die verschiedene Leichtigkeit, mit der sie sich bilden, und ihr verschiedener Beständigkeitsgrad auf. Baeyer erklärt diese Erscheinungen in seiner „Spannungstheorie" folgendermaßen:

Nach der stereochemischen Grundhypothese (vgl. S. 42) wirken die vier Affinitäten des Kohlenstoffes in den Richtungen der Achsen, welche man sich vom Mittelpunkt eines Tetraëders zu den Ecken desselben geführt denkt, und schließen somit untereinander einen Winkel von 109° 28′ ein. Verbinden sich nun Kohlenstoffatome zu einer geschlossenen Kette, so werden die Affinitäten aus ihrer natürlichen Richtung abgelenkt, und es ensteht eine Spannung, welche sich messen läßt durch den Winkel der Affinitätsablenkung. Diese Spannung ist am geringsten im Fünfring, wie eine Betrachtung des Fünfringmodells lehrt. Ringe von mehr oder weniger Gliedern weisen größere Spannungen auf. Die Größe der Spannung der einzelnen Ringe läßt sich auch leicht berechnen. Für den Trimethylenring z. B., dessen Kohlenstoffatome als die Ecken eines gleichseitigen Dreieckes gedacht werden können, beträgt der Winkel, den die Affinitätsrichtungen der Kohlenstoffatome einschließen, 60°, die Ablenkung einer jeden daher $^1/_2$ (109° 28′—60°) = 24° 44′. Die folgende Zusammen-

[1]) Ber. **18**, 2277 [1885].

stellung gibt die Ablenkung der Affinitäten der Kohlenstoffatome bei der Bildung der verschiedenen Kohlenstoffringe an. Sie beträgt für den

Zweiring	Dreiring	Vierring	Fünfring	Sechsring	Siebenring
+ 55° 44′	+ 24° 44′	+ 9° 34′	± 0° 44′	−5° 16′	−9° 33′

Hieraus folgt, daß der Pentamethylenring der natürlichste ist, also der beständigste sein muß, während dagegen die Valenzen der übrigen in verschieden starkem Maße bestrebt sein werden, ihre ursprüngliche natürliche Lage einzunehmen und somit eine Aufspaltung des Ringes herbeizuführen. Diese auf theoretischem Wege gewonnenen Schlußfolgerungen konnten durch das Experiment vollkommen bestätigt werden. Beim Aethylen ist die Ablenkung der Valenzen am größten, und daher das Bestreben des Ringes, sich unter Bildung von Additionsverbindungen zu öffnen, am stärksten; das zeigt sich in der spielenden Leichtigkeit, mit welcher Aethylen Bromwasserstoff, Brom und Chlor addiert. Beim Trimethylen ist die Ablenkung viel geringer und demzufolge vollzieht sich die Aufspaltung des Ringes unter Addition von Brom oder Bromwasserstoff schwieriger als beim Aethylen. Der Tetramethylenring wiederum ist beständiger wie der Trimethylenring, was sich am Verhalten einiger Verbindungen dieser Kohlenwasserstoffe deutlich zeigt. Trimethylencarbonsäure z. B. wird von Bromwasserstoffsäure leicht aufgespalten, Tetramethylencarbonsäure unter gleichen Bedingungen hiervon kaum angegriffen. Endlich Pentamethylencarbonsäure, sowie Hexamethylencarbonsäure werden selbst beim langen Kochen mit Bromwasserstoffsäure nicht verändert.

Weiteres Beweismaterial für die Gültigkeit der Spannungstheorie ergibt sich aus den Verbrennungswärmen von Verbindungen der gesättigten 3-, 4-, 5- und 6-Kohlenstoffringe[1]).

Cycloolefine.

Wie den Paraffinen die Olefine, so entsprechen den Cycloparaffinen die Cycloolefine, von denen wir als Repräsentanten anführen das

Cyclopentadiën, $\begin{matrix} CH = CH \\ | \\ CH = CH \end{matrix}\!\!>\!CH_2$. Es ist im Vorlauf des Rohbenzols aus Steinkohlenteer enthalten und bildet eine farblose Flüssigkeit von Kp. 41°; polymerisiert sich leicht und bildet bis zu 100° hauptsächlich das Dicyclopentadien $C_{10}H_{12}$, bei höheren Tempereturen, beispielsweise schon bei 135° auch Polycyclopentadiene[2]) $(C_5H_6)_n$.

Cyclopentadiën ist insbesondere deshalb interessant, weil an ihm J. Thiele die Negativität der Aethylendoppelbindung und die Fähigkeit derselben, benachbarten Methylengruppen Reaktionsfähigkeit zu verleihen, gut nachweisen konnte[3]). Im Cyclopentadiën sind die beiden Wasserstoffatome der CH_2-Gruppe durch die Nachbarschaft der beiden Aethylendoppelbindungen nämlich sehr reaktionsfähig. So z. B. ist eines derselben durch Kalium ersetzbar. Ferner kondensiert sich Cyclopentadiën unter dem Einfluß von Aetzkali oder Aethylat mit Aldehyden und

[1]) Journ. prakt. Chem. [2] **45**, 489 [1892].
[2]) H. Stobbe u. F. Reuss, Ann. **391**, 151 [1912].
[3]) J. Thiele, Ber. **33**, 666 [1900]; **34**, 68 [1901].

Ketonen, indem die CH_2-Gruppe des ersteren mit der C=O-Gruppe der letzteren unter Wasseraustritt reagiert. Die so entstehenden Kondensationsprodukte — demjenigen mit Aceton z. B. kommt die Formel II zu — sind intensiv orange bis blutrot gefärbt und lassen sich auffassen als Substitutionsprodukte eines Isomeren des Benzols von der Formel I. Thiele bezeichnet diesen hypothetischen Kohlenwasserstoff wegen der leuchtenden Farbe seiner Derivate als **Fulven.**

I. $\begin{matrix} CH=CH \\ \cdot \\ CH=CH \end{matrix}\!\!>\!C:CH_2$ Fulven

II. $\begin{matrix} CH=CH \\ \cdot \\ CH=CH \end{matrix}\!\!>\!C:C<\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$ Dimethylfulven.

Die Fulven sind ein interessantes Beispiel dafür, dass die Färbung organischer Verbindungen im wesentlichen durch die Art der Anordnung von Doppelbindungen bedingt ist[1]).

Cycloheptatriën, Tropiliden $\begin{matrix} CH\,.\,CH:CH \\ \cdot\cdot \\ CH\,.\,CH:CH \end{matrix}\!\!>\!CH_2$ ist ein Abbauprodukt der wichtigen Alkaloide Cocaïn und Atropin und kann aus Suberon[2]) dargestellt werden. Lauchartig riechende Flüssigkeit vom Kp. 116°.

Cyclooctan und Cyclooctadiëne sind neuerdings in den Vordergrund des Interesses gerückt, nachdem Harries ein Dimethylcyclooctadiën im Kautschuk aufgefunden hat.

Cyklooctadiën (I) ist durch Abbau des Granatbaumalkaloides Pseudopelletierin nach Hofmanns Methode der erschöpfenden Methylierung erhalten worden[3]).

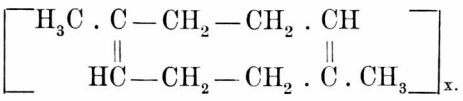
I $\begin{matrix} CH_2-CH_2-CH \\ | \qquad\quad \| \\ CH_2 \qquad\; CH \\ | \qquad\quad | \\ CH_2-CH=CH \end{matrix}$ II $\begin{matrix} CH=CH-CH_2 \\ | \qquad\quad | \\ CH_2 \qquad\; CH_2 \\ | \qquad\quad | \\ CH_2-CH=CH \end{matrix}$

Es siedet bei 39,5° unter 16,5 mm Druck, ist von penetrantem Geruch. Uebelkeit hervorrufend, polymerisiert sich sehr leicht (beim Erhitzen explosionsartig) zum Dicyclooctadiën. Dem Dihydrobromid des Cyclooctadiëns läßt sich durch Erhitzen mit Aetzkali oder Chinolin der Bromwasserstoff entziehen und man kommt wieder zu einem doppelt ungesättigten Kohlenwasserstoff C_8H_{12} vom Kp. 143—144°, dem vielleicht die Formel II zukommt. Während die Verbindung I sich durch große Unbeständigkeit auszeichnet und sich leicht polymerisiert, ist das Isomere II sehr beständig. Nach der Methode von Sabatier und Senderens läßt sich die letztere glatt zu Cyclooctan reduzieren.

Von einem methylierten Cyclooctadiën leiten sich die wichtigen Kohlenwasserstoffe **Parakautschuk** uud **Guttapercha** $(C_{10}H_{16})_x$ ab. C. Harries legte seinen Untersuchungen über dieselben die Beobachtungen über Addition von Ozon an ungesättigte Verbindungen (siehe S. 99) zugrunde und es gelang ihm auch vermittelst der Oxy-

[1]) Näheres s. Ber. **33**, 668 [1900].
[2]) Willstätter, Ann. **317**, 204 [1901].
[3]) Willstätter u. Veraguth, Ber. **40**, 957 [1907]. Willstätter u. Waser, Ber. **44**, 3433 [1911]. Man vgl. über Cyclooctadiëne auch Döbner, Ber. **40**, 146 [1907].

dationswirkung des Ozons einen regelrechten Abbau des Kautschukmoleküls durchzuführen. Hiernach darf man dem Parakautschuk die Strukturformel vom **1,5-Dymethylcyclooctadiën-(1,5)** geben:



Die Größe des physikalischen Moleküls bleibt noch zu bestimmen. Die Polymerie muß aber durch einfache, lose Addition der einfachen Dimethylcyclooctadiënmoleküle zustande kommen, sonst würde der leichte Zerfall durch Ozon nicht zu erklären sein. Auf die gleiche Grundsubstanz wie der Kautschuk- ist auch der Guttapercha-Kohlenwasserstoff zurückzuführen. Beide unterscheiden sich aber durch eine verschieden hohe Stufe der Polymerisation von 1,5-Dimethylcyclooctadiën1(1,5)-Molekülen und durch eine andere Art des Zusammentritts der Moleküle.

Kautschuk, welcher in gewaltigen Mengen zur Herstellung von Gummiwaren aller Art, Spielwaren, Schläuchen, Reifen für Fahrräder, Automobile usw. verbraucht wird, bildet sich aus dem Milchsaft einer Reihe von zur Familie der Apocynaceen, Moraceen und Euphorbiaceen gehörigen Bäumen[1]). Sie kommen in tropischen Ländern, namentlich in Südamerika, Afrika und Ostindien vor. Ein sehr wichtiger Kautschukbaum ist Ficus elastica. Die Stämme der Kautschuk liefernden Bäume werden angebohrt und der ausfließende Milchsaft *(Latex)* wird gesammelt. Durch einen Polymerisationsprozeß ensteht aus ihm der *Rohkautschuk*[2]). Zur Reinigung (Entfernung von Sand und Rinde usw.) wird der in Stücke zerschnittene Rohkautschuk mit heißem Wasser gekocht oder gedämpft, und die weich gewordene, in der Wärme wie Ton plastische Masse zwischen zwei warmen Walzen zu einer homogenen Masse vereinigt und schließlich zu einem Band *(Fell)* ausgewalzt. Der so erhaltene reine Kautschuk ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien, löslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff und Chloroform. Bei der trockenen Destillation liefert er Isopren (siehe S. 104). Mit Salpetrigsäuregas geben die verschiedenen Kautschukarten meistens quantitativ ein Nitrosit von der Zusammensetzung $(C_{10}H_{15}N_3O_7)_2$, und man kann dasselbe zur quantitativen Bestimmung von technischen Kautschukwaren verwenden[3]).

Der Kautschuk zeichnet sich durch große Elastizität aus; er verliert aber diese wertvolle Eigenschaft mehr und mehr beim Erwärmen und wird in der Kälte hart. Diesem Uebelstande kann man durch Behandeln des Kautschuks mit Schwefel, das *„Vulkanisieren"*, abhelfen,

[1]) Ueber Kautschukgewinnung, Kautschukplantagen und Kautschukverarbeitung s. Fritz Frank, Ber. d. deutsch. Pharm.-Ges. **18**, 561 [1908].

[2]) Ueber die Form, in welcher der Kautschuk in den ursprünglichen Latexarten vorkommt, vgl. C. O. Weber, Ber. **36**, 3108 [1903]. Harries, Ber. **37**, 3842 [1904].

[3]) Harries, Ber. **34**, 2991 [1901]; **35**, 3256, 4429 [1902]; **36**, 1037 [1903] **38**, 87 [1905].

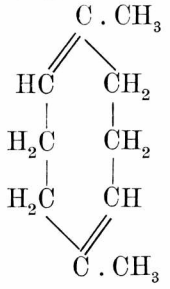
das auch seine Widerstandsfähigkeit gegen chemische Einflüsse erhöht. Es besteht darin, daß man den Kautschuk mit Schwefel auf 140° erhitzt oder mit einem Gemisch von Schwefelkohlenstoff und Chlorschwefel behandelt. Im ersteren Fall werden zur Beschwerung auch mineralische Beimengungen (Antimonsulfid, Zinksulfid usw.) zugefügt. Bei Anwendung von größeren Mengen (25—40%) Schwefel wird der Ebonit oder Hartgummi erhalten.

Konstitutionsaufklärung des Kautschuks. Die Aufklärung der Konstitution und die Synthese des Kautschuks ist von Harries in einer Reihe von glänzenden Experimentaluntersuchungen durchgeführt worden[1]).

Der Kautschuk ist ein Kohlenwasserstoff von der empirischen Formel $C_{10}H_{16}$, er ist optisch inaktiv und hat deshalb kein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Bei der Bromierung nimmt er vier Atome Brom auf, infolgedessen besitzt er zwei Aethylenbindungen. Behandelt man ihn in Chloroformlösung mit Ozon, so werden zwei Moleküle Ozon addiert. Von diesem Diozonid des Kautschuks läßt sich, da es leicht löslich ist, die Molekulargröße bestimmen, sie ist $C_{10}H_{16}O_6$. Daraus geht hervor, daß bei der Behandlung des Kautschuks mit Ozon eine Depolymerisation des hohen Moleküls der Addition des Ozons vorhergeht. Kocht man dieses Diozonid mit Wasser, so zerfällt es in Lävulinaldehyd, Lävulinsäure und Lävulinaldehyddiperoxyd,

$$C_{10}H_{16}O_6 = \begin{matrix} CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 . CHO \\ CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 . COOH \end{matrix}$$
$$\text{und } CH_3 . CO_2 . CH_2 . CH_2 . CHO_2.$$

Daraus geht hervor, daß das Kautschukozonid einen 8-Kohlenstoffring enthalten muß, denn das Ozon lagert sich an die Aethylenbindungen an und bei der Spaltung findet an der Stelle, wo das Ozon angetreten ist, Trennung des Moleküls unter Bildung von sauerstoffhaltigen Produkten, Aldehyd oder Säure, statt. Der Kohlenwasserstoff, der dem Kautschuk zugrunde liegt, ist demzufolge das **1,5-Dimethylcyclooctadiën-(1,5)** von der Formel



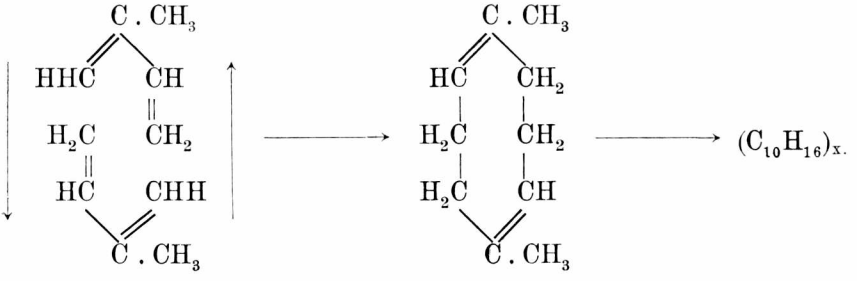
Der endgültige Nachweis des 8-Kohlenstoffringes ist gelungen[2]) durch Abbau des Kautschuks zum Cyclooctandion-1,5.

[1]) C. Harries, Untersuchungen über die natürlichen und künstlichen Kautschukarten. Berlin 1919. Wissensch. Veröffentl. aus d. Siemens-Konzern **1**, 87. Ch. Z. **1921 III**, 1358.

[2]) Harries, Ber. **46**, 2590 [1913].

Der Kohlenstoffachtring findet sich, wie vorstehend erwähnt, auch im Pseudopelletierin, das Willstätter[1]) zum 1,5-Cyclooctadiën abbaute, dem niederen Homologen des Grundkörpers der Kautschukchemie.

Künstliche Kautschukarten[2]). Der Kautschuk erleidet, wie im Vorstehenden erwähnt wurde, bei der trockenen Destillation Zersetzung und es entweichen Produkte, die schon bei 25° zu sieden anfangen und bis über 300° im Siedepunkt steigen. Von diesen Destillationsprodukten sind genauer nur zwei Fraktionen untersucht worden, die von 30—40° und die von 160—170° siedende. In der letzteren findet sich nach Wallach Dipenten, in der ersteren Isopren, Dimethylallen und Dihydroisopren. Hier hat besonders Ipatieff Klarheit geschaffen, er hat auch gezeigt, daß das Isopren nur auf Umwegen rein erhalten werden kann. Die Konstitution des Isoprens ist durch die Synthesen von Euler und Ipatieff sichergestellt worden. Harries ermittelte, daß von $1^1/_2$ kg gutem Kautschuk nur 35 g bei 33 bis 34° siedende Isoprenfraktion geliefert wird. Es gelang ihm, den Kautschuk durch Polymerisation von Isopren zu synthetisieren. Er erhitzte Isopren mit Eisessig im geschlossenen Rohr und beobachtete, daß tatsächlich über 100° ein Produkt abgeschieden wird, welches in jeder Beziehung Kautschuk ist. Auch metallisches Natrium bewirkt die Polymerisation des Isoprens. Die günstigsten Resultate erhält man mit Reinisopren, welches sich nach etwa 50stündigem Erwärmen auf 60° mit Natriumdraht im Einschlußrohr fast quantitativ zu einem festen Kautschuk umsetzt. Wenn man sich klar zu machen sucht, wie die Reaktion bei der Polymerisation vor sich geht, so kommt man zu dem Schluß, daß das Isopren zunächst in Dimethylcyclooctadiën übergeht, indem Kondensation an den Kohlenstoffatomen in 1,4-Stellung wie bei allen Additionsreaktionen von Körpern mit konjugierter Doppelbindung erfolgt.



Es ist möglich, viele derjenigen Kohlenwasserstoffe, die eine konjugierte Doppelbindung besitzen, nach diesem Verfahren in kautschukartige Produkte, sog. Homologenkautschuke, umzuwandeln.

[1]) R. Willstätter u. E. Waser, Ber. **44**, 3423 [1911].

[2]) Harries, Ann. **383**, 184 [1911]; **395**, 211 [1913]. Zeitschr. angew. Chem. **25**, 1457 [1912]. Fritz Hofmann, Zeitschr. angew. Chem. **25**, 1462 [1912]; **33**, 77 [1920].

Technisch durchführbare Synthesen von Isopren und analogen Kohlenwasserstoffen haben deshalb großes Interesse gewonnen. So z. B. läßt sich der Gang der Kautschukfabrikation mit Aceton und Aluminium als Ausgangsmaterial wie folgt charakterisieren.

Durch Behandlung von Aceton, das mit Benzol verdünnt ist, mit Aluminiumflittern in der Wärme entsteht eine Lösung der Verbindung von Aluminium mit Pinakon neben geringen Mengen von Isopropylalkohol, der bei der Wiedergewinnung des überschüssigen Acetons isoliert wird. Die Verbindung des Pinakons mit Aluminium wird mit alkalischem Wasser in der Wärme in Pinakon und Tonerde zerlegt und durch Destillation des Pinakon von der Tonerde getrennt. Das Pinakon wird durch Krystallisation aus Wasser und Destillation gereinigt und durch Erhitzen mit Kontaktsubstanzen in Dimethylbutadiën, Pinakolin und Wasser zerlegt. Das Dimethylbutadiën wird durch fraktionierte Destillation von den Nebenprodukten getrennt und durch Polymerisation bei niedriger Temperatur in Methylkautschuk H und bei höherer Temperatur in Methylkautschuk W übergeführt. Diese beiden Kautschuksorten werden mit Konservierungsmitteln auf Walzen vermischt und gelangen dann in die Gummifabriken zur weiteren Verarbeitung. Hier wird der Methylkautschuk ähnlich wie der Naturkautschuk mit Schwefel und Zusatzstoffen verwalzt und durch Vulkanisation auf Hartgummi- und Weichgummiartikel verarbeitet.

$$\underset{\text{Aceton}}{(CH_3)_2CO} \rightarrow \underset{\text{Pinakon}}{(CH_3)_2C(OH)—C(OH)(CH_3)_2} \rightarrow \underset{\text{Dimethylbutadiën}}{CH_3 . \overset{CH_2}{\overset{\ddots}{C}}—\overset{CH_2}{\overset{\ddots}{C}} . CH_3} \rightarrow \underset{\text{Methylkautschuk.}}{(C_{12}H_{20})_x}$$

Die **Guttapercha**, ein dem Kautschuk recht ähnliches Produkt, wird aus dem Milchsaft einiger in Malakka und Niederländisch Indien heimischen Pflanzen (Sapotaceen) erhalten und in ähnlicher Weise wie der Kautschuk gereinigt. Sie findet vielseitige Anwendung zum Abformen von Gegenständen, als Isoliermittel für elektrische Leitungsdrähte usw.

Cyclononanon wird durch trockene Destillation von Sebacinsäure mit überschüssigem, frisch gelöschtem Kalk (3 Teile) erhalten[1]), siedet bei 95—97° unter 17 bis 18 mm Druck, liefert bei der Reduktion mit Natrium in siedend alkoholischer Lösung das Cyclononan, das die Konstanten aufweist, die in der Tabelle auf S. 362 angeführt sind.

II. Einleitung zu den aromatischen Verbindungen.

Die Konstitution des Benzols[2]).

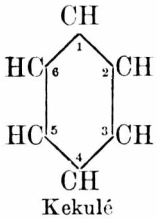
Von dem Kohlenwasserstoff Benzol C_6H_6 leitet sich eine außerordentlich große Anzahl zum Teil sehr wichtiger Verbindungen ab.

[1]) Zelinsky, Ber. **40**, 3277 [1907].

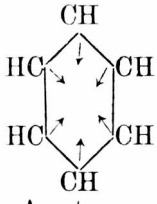
[2]) Man vgl. W. Marckwald: „Die Benzoltheorie", Stuttgart 1897. Thiele, Ann. **306**, 125 [1899]. Ann. **311**, 241 [1900]; **319**, 136 [1901]. Knoevenagel,

Manche derselben, welche früher meist aus aromatischen Oelen und Harzen gewonnen wurden, zeichnen sich selbst durch angenehmen Geruch aus. Sie wurden deshalb, als man ihre Konstitution noch nicht näher kannte, unter der Bezeichnung „aromatische Verbindungen" zusammengefaßt. Diese Bezeichnung hat sich bis auf den heutigen Tag für die Abkömmlinge des Benzols erhalten.

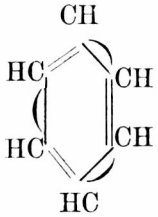
Die Frage nach der Konstitution des Benzols, mit der sich zuerst Kekulé beschäftigte, ist noch immer nicht endgültig gelöst und es kommen für dasselbe noch drei verschiedene Formeln ernstlich in Betracht: die Formel von Kekulé, die zentrische von Armstrong-Bamberger und die von J. Thiele.



Kekulé



Armstrong-Bamberger



Thiele

Kekulé [1]) wurde bei der Aufstellung seiner Benzolformel von zwei aus der Chemie der aromatischen Verbindungen geschöpften Erfahrungssätzen geleitet: Diejenigen Benzolderivate, die sich von dem Kohlenwasserstoffe dadurch ableiten, daß ein Wasserstoff desselben durch ein anderes Atom oder Radikal ersetzt ist, existieren nur in einer Form. Dagegen können die Bisubstitutionsprodukte des Benzols in drei und nur in drei isomeren Formen auftreten. Aus der ersteren Tatsache folgt die Gleichwertigkeit der sechs Wasserstoffatome des Benzols, welche später von Ladenburg [2]) einwandfrei bewiesen wurde. Derselben wird eine Benzolformel nur dann gerecht, wenn in ihr alle sechs Wasserstoffatome in gleicher Weise an Kohlenstoff gebunden sind. Danach kommen die Formeln $C_4(CH_3)_2$, $C_3(CH_2)_3$ und $(CH)_6$ in Betracht. Von denselben erfüllt nur die letzte die obige zweite Forderung, drei isomere Bisubstitutionsprodukte zuzulassen. So konnte Kekulé folgern, daß im Benzol eine geschlossene Kette von sechs Kohlenstoffatomen vorhanden sein müsse, von denen jedes ein Wasserstoffatom gebunden enthält. Zweifelhaft blieb in dieser Sechsringformel, da in ihr zunächst nur drei Valenzen jedes Kohlenstoffatoms abgesättigt werden (zwei durch die beiden benachbarten Kohlenstoffatome und eine durch Wasserstoff), die Lage der vierten Valenzen der Kohlenstoffatome. Kekulé stellte sich nun vor, daß jedes Kohlenstoffatom mit einem

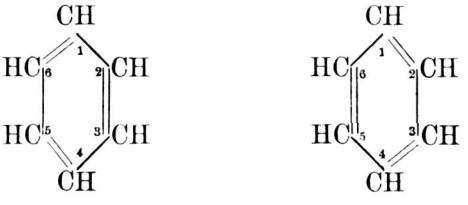
Ann. **311**, 224 [1900]; **316**, 57 [1901]. Gräbe, Ber. **35**, 526 [1902]. Willstätter, Ber. **44**, 3428 [1911]. H. Pauly, Ueber den derzeitigen Stand des Benzolproblems. Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 106 [1918].

[1]) Kekulé, Ann. **137**, 129.

[2]) Ladenburg, Ber. **7**, 1684 [1874].

seiner beiden Nachbaratome durch eine Doppelbindung verknüpft sei, und kam so zu der oben angeführten Benzolformel.

Dieselbe entspricht aber nicht allen Anforderungen. Ladenburg machte zuerst darauf aufmerksam, daß sie die Existenz von vier strukturisomeren Bisubstitutionsprodukten erwarten läßt, während, wie oben erwähnt, stets nur drei beobachtet werden. Außer den drei durch die Stellung (1,2), (1,3) und (1,4) gekennzeichneten Derivaten ist durch die Kekulésche Formel mindestens noch eine Reihe von Derivaten in der Stellung (1,6) zu erwarten, da diese sich von der Stellung (1,2) durch die Doppelbindung der Kohlenstoffatome wesentlich unterscheidet[1]). Durch eine eigenartige Hypothese legte nun Kekulé seiner Formel eine Bedeutung bei, welche sie mit den Isomeriegesetzen, denen die Benzolderivate unterliegen, in Einklang brachte. Er stellte sich die Atome im Molekül innerhalb gewisser Gleichgewichtslagen schwingend vor, so daß die direkt miteinander gebundenen Atome aneinander prallen, und zwar empfängt in der Zeiteinheit jedes Atom so viele Stöße, als seiner Valenz entspricht. Im speziellen Falle des Benzols stoße nun jedes Kohlenstoffatom abwechselnd mit jedem Nachbarkohlenstoffatom in einer Zeiteinheit einmal, in der folgenden zweimal zusammen. Man gelangt so zu einer Vorstellung von der Konstitution des Benzols, welche sich graphisch durch die beiden Formeln



darstellen läßt. Zwischen den durch diese beiden Formeln dargestellten Grenzzuständen finden die Oszillationen statt[2]). Durch diese Hypothese wird jeder Unterschied in den Stellungen (1,2) und (1,6) aufgehoben und die Existenz von mehr als drei Bisubstitutionsprodukten ausgeschlossen. Während zur Zeit ihrer Begründung durch Kekulé die Oszillationshypothese für den Benzolring eine Sondereigenschaft annahm, ist sie nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse als ein Einzelfall der allgemeineren Tautomeriehypothese (siehe S. 58) zu betrachten.

Sämtliche Synthesen des Benzols und seiner Derivate (siehe spätere Ausführungen), deren Mechanismus einigermaßen durchsichtig ist, sprechen für die Formel von Kekulé, und diese Formel würde — unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Oszillationshypothese — längst allgemein angenommen sein, wenn das Benzol in

[1]) Man vgl. hiezu A. Wohl, Ber. **46**, 3474 [1910].

[2]) Aehnliche Vorstellungen über die Bindungsverhältnisse der Kohlenstoffatome im Benzol hat L. Knorr entwickelt (Ann. **279**, 195 [1894]).

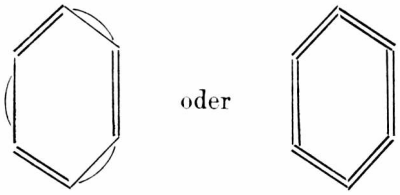
seinen Eigenschaften nicht auffällig von den ungesättigten Verbindungen abwiche und sich den gesättigten näherte. Es addiert nämlich Halogen sehr träge, während aliphatische Verbindungen mit mehrfacher Kohlenstoffbindung dies momentan tun, ferner ist es gegen Oxydationsmittel sehr beständig und reagiert nicht mit Kaliumpermanganat und Soda, dem spezifischen Reagens auf Aethylenbindungen (siehe S. 100).

Die Verfechter der zentrischen Formel von Armstrong-Bamberger (siehe S. 370) glauben diese Abweichungen nun durch diese Formel erklären zu können. Sie besagt, daß die vierten Valenzen der Kohlenstoffatome, die zur Ringschließung und Wasserstoffbindung nicht verbraucht werden, sich nicht einzeln gegeneinander absättigen, sondern daß sie nach der Mitte des Benzolringes gerichtet sind und sich in ihrer Gesamtheit paralysieren. Da eine derartige Bindungsweise in der Fettreihe nicht existiert, so können durch sie die Eigentümlichkeiten, welche die aromatischen Verbindungen im Vergleich mit den aliphatischen zeigen — kurz zusammengefaßt in der Bezeichnung „aromatischer Charakter" — begründet werden. Aber auch diese Formel weist wie noch zahlreiche andere, welche aufgestellt worden sind, bedenkliche Schwächen auf. So ist kein Grund ersichtlich, weshalb die Existenzfähigkeit der Zentralbindungen auf die Sechszahl beschränkt wird; besonders deutlich tritt ihre Unzulänglichkeit hervor, wenn man sie auf die mehrkernigen, später zu behandelnden Ringsysteme Naphtalin, Anthracen, Phenanthren usw. zu übertragen versucht. Man gelangt dabei zu Formulierungen, welche mit dem chemischen Verhalten dieser Verbindungen keineswegs im Einklang stehen.

Willstätter betont im Anschluß an die Untersuchung des Cyclooctatetraens, daß die Eigenschaften des Cyclooctatetraens die zentrische Benzolformel stützen, aber nicht zugunsten der zentrischen Formel des Naphtalins sprechen, für das er einen Kern zentrisch abgesättigt, den zweiten olefinisch konstituiert annimmt[1]).

In etwas anderer Weise hat J. Thiele den chemisch fast völlig gesättigten Charakter des Benzols in der Formel zum Ausdruck zu bringen versucht. Wir haben auf S. 34 seine Untersuchungen über Verbindungen mit nebeneinander gelagerten Doppelbindungen erörtert. Sie führten ihn zu der Hypothese, daß bei gewöhnlichen Doppelbindungen nicht die ganze Affinität ausgenützt wird, sondern daß „Restvalenzen" oder „Partialvalenzen" verbleiben, von denen sich bei benachbarten Doppelbindungen je zwei gegenseitig absättigen können. Er überträgt dieselbe auf die Kekulésche Benzolformel, die ja ein ringförmiges System von drei Doppelbindungen ist, und gelangt zu der Annahme, daß darin die Affinitätsreste der Doppelbindungen dauernd völlig abgesättigt sind, was durch die Schreibweise

[1]) Willstätter, Ber. **44**, 3428 [1911].



zum Ausdruck gebracht wird.

Das Benzol erscheint also bei Berücksichtigung der Thieleschen Theorie auch in der Formulierung von Kekulé als gesättigte Verbindung. Die Kekulésche Benzolformel ist also bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Thieleschen Theorie mit den chemischen und auch mit den physikalischen Eigenschaften der aromatischen Verbindungen gut vereinbar und wir werden sie im nachfolgenden stets verwenden [1]).

Isomerien der Benzolderivate.

Wird im Benzol ein Wasserstoffatom durch irgendein anderes Element oder durch ein Radikal ersetzt, so kann, wie erwähnt, nur eine einzige Verbindung entstehen — *die Monosubstitutionsprodukte existieren nur in einer Form.* So gibt es nur ein Monochlorbenzol, C_6H_5Cl, ein Monoamidobenzol, $C_6H_5.NH_2$ usw. Es ist also beim Ersatz eines Wasserstoffatomes des Benzols die Stellung des Substituenten wegen der Gleichwertigkeit der sechs Wasserstoffatome willkürlich anzunehmen.

Wenn **zwei** Wasserstoffatome des Benzols durch zwei einwertige Elemente oder Radikale[2]) ersetzt werden, so übt die gegenseitige Stellung der beiden substituierenden Elemente oder Radikale großen Einfluß auf die Eigenschaften der Verbindung aus — *die Bisubstitutionsprodukte existieren in drei isomeren Formen.* Bezeichnet man die Stellung des einen Substituenten mit 1, so bieten sich bei Eintritt eines zweiten die folgenden Stellungen dar:

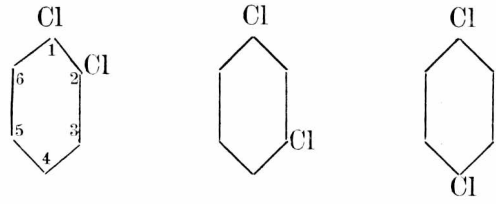
$$1,2 = 1,6; \qquad 1,3 = 1,5; \qquad 1,4.$$

Die ersten beiden werden Orthostellungen, die beiden folgenden Metastellungen, die letzte Parastellung genannt. Die Verbindungen werden dann bezeichnet, indem man die Silben Ortho-, Meta-, Para- oder die Abkürzungen o-, m-, p- oder die Zahlen 1,2-, 1,3-, 1,4- vor deren Namen setzt.

---

[1]) Der einfacheren Schreibweise halber und um die gegenseitige Stellung der substituierenden Atome oder Radikale bei den Derivaten des Benzols deutlich hervortreten zu lassen, werden wir, einem allgemeinen Gebrauche folgend, meist den Benzolkern einfach durch ein Sechseck bezeichnen und demselben nur die Substituenten hinzufügen (Beispiel s. nächste Seite).

[2]) Ein mehrwertiges Element ersetzt in einem einzigen Benzolkern nie mehrere Wasserstoffatome gleichzeitig. Verbindungen wie $C_6H_4=O$ oder $C_6H_3\equiv N$ sind nicht bekannt.



o-Dichlorbenzol m-Dichlorbenzol p-Dichlorbenzol
1,2-Dichlorbenzol 1,3-Dichlorbenzol 1,4-Dichlorbenzol

Auch wenn die beiden Substituenten nicht gleich, sondern verschieden sind, existieren drei Isomere und nicht mehr.

Anders dagegen liegen die Verhältnisse, wenn **drei** Wasserstoffatome des Benzols durch drei einwertige Elemente oder Radikale ersetzt werden. *Sind die drei Substituenten untereinander identisch,* so existieren ebenso wie bei zwei Substituenten *drei Isomere.* Man bezeichnet dieselben als benachbarte oder v i c i n a l e, (1, 2, 3)-, als a s y m m e t r i s c h e, (1, 2, 4)- und s y m m e t r i s c h e, (1, 3, 5)-Derivate des Benzols und setzt vor die Namen der Verbindungen entweder die Ziffern, welche die Stellung der Substituenten bezeichnen, oder die Abkürzungen v-, as- und s; also:

oder	1, 2, 3-Trichlorbenzol	1, 2, 4-Trichlorbenzol	1, 3, 5-Trichlorbenzol
	v-Trichlorbenzol	as-Trichlorbenzol	s-Trichlorbenzol.

Sind die drei für Wasserstoff eintretenden Elemente oder Radikale untereinander verschieden, so ist die Zahl der möglichen Isomeren größer als drei. Wenn zwei derselben untereinander gleich und vom dritten verschieden sind, wie z. B. in der Verbindung $C_6H_3Cl(OH)_2$, so sind sechs Isomere möglich. Falls endlich alle drei Substituenten voneinander verschieden sind, wie z. B. in der Verbindung $C_6H_3Cl(OH)(CH_3)$, läßt die Theorie zwölf Isomere vorhersehen.

Beim Eintritt von vier gleichen Substituenten in das Benzol existieren, ebenso wie bei zweifacher Substitution, drei Isomere, da die beiden übrig bleibenden Wasserstoffatome dann zueinander in Ortho-, Meta- oder Parastellung stehen. Beim Eintritt von vier untereinander verschiedenen Elementen oder Radikalen wird die Zahl der möglichen Isomeren noch größer wie bei drei ungleichen Substituenten.

Endlich ist, wenn fünf Wasserstoffatome durch ein anderes Element oder Radikal ersetzt werden, z. B. C_6HCl_5, wieder nur eine einzige Verbindung möglich.

Wenn in das Benzolmolekül aliphatische Reste eintreten, wie $—CH_3$, $—CH_2—CH_3$, $—CH = CH_2$ usw., so bezeichnet man dieselben als *Seitenketten* und den übrig bleibenden Teil des Benzolmoleküls als Benzolkern oder kurzweg als *Kern.* Derartige Benzolderivate zeigen dann einerseits die Eigenschaften der aromatischen, andrerseits diejenigen der aliphatischen Verbindungen. Je nachdem Substituenten in den Kern oder in die Seitenketten eintreten, entstehen Isomere von ganz verschiedenen Eigenschaften, z. B.:

$C_6H_4Cl \cdot CH_3$	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Cl$
Chlortoluol	Benzylchlorid.

Spezifische Eigenschaften der aromatischen gegenüber den aliphatischen Verbindungen.

Diejenigen Eigenschaften der Benzolderivate, die den sog. aromatischen Charakter ausmachen, beruhen zum großen Teil auf dem negativen Charakter des Benzolkerns und sind im wesentlichen folgende.

1. Vor allem ist hier zu nennen die Leichtigkeit, mit welcher die Benzolwasserstoffe durch die Nitrogruppe (—NO_2), die Sulfogruppe (—SO_3H), durch Halogen usw. substituiert werden. Die normalen Paraffine werden, wie wir auf S. 87 dargelegt haben, durch konzentrierte Salpetersäure oder Schwefelsäure nicht oder nur sehr schwer angegriffen[1]), die aromatischen Kohlenwasserstoffe und fast alle Benzolderivate werden durch konzentrierte Salpetersäure oder ein Gemenge derselben mit konzentrierter Schwefelsäure leicht nitriert,

$$C_6H_6 + HO \,.\, NO_2 = \underset{\text{Nitrobenzol.}}{C_6H_5 \,.\, NO_2} + H_2O$$

Bei der Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure werden die aromatischen Körper leicht in Sulfosäuren übergeführt,

$$C_6H_6 + HO \,.\, SO_3H = \underset{\text{Benzolsulfosäure.}}{C_6H_5 \,.\, SO_3H} + H_2O$$

2. Die Homologen des Benzols, wie $C_6H_5 \,.\, CH_3$, $C_6H_5 \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, CH_3$ unterscheiden sich von den Paraffinen durch ihre Oxydationsfähigkeit; letztere widerstehen den Oxydationsmitteln, erstere werden durch dieselben leicht zu Benzolcarbonsäuren, wie $C_6H_5 \,.\, COOH$ oxydiert.

3. Als eine spezifische Eigenschaft der aromatischen Halogenverbindungen ist die Indifferenz der Halogenatome in dieser Körperklasse zu bezeichnen. Im Chlorbenzol, Brombenzol usw. ist das Halogen so fest an den Phenylrest C_6H_5— gebunden, daß diese Verbindung sich nur außerordentlich schwer mit Alkoholaten, mit Ammoniak, Aminbasen u. a. m. umsetzen.

4. Hierher gehört weiter die schwächere Basizität der aromatischen Amine gegenüber den aliphatischen, die stärkere Acidität der Phenole, wie z. B. $C_6H_5 \,.\, OH$ gegenüber den Alkoholen.

5. Endlich mag noch erwähnt werden, daß bei der Reduktion der aromatischen Nitroverbindungen, welche schließlich wie diejenige der aliphatischen Nitroverbindungen zu den Aminen führt, als Reduktionszwischenprodukte Azoverbindungen und Azoxyverbindungen entstehen, und daß bei Einwirkung von salpetriger Säure auf die aromatischen Amine die Diazoverbindungen gebildet werden; diese Körperklassen sind in der Fettreihe nur ausnahmsweise bekannt.

---

[1]) Aus aliphatischen Kohlenwasserstoffen lassen sich Nitroverbindungen nur durch Einwirkung verdünnter Salpetersäure bei hohen Temperaturen erhalten.

Einiges über den Einfluss der im Benzolkern vorhandenen Substituenten aufeinander [1]).

Die in den Monoderivaten des Benzols vorhandenen Substituenten üben einen bestimmten Einfluß aus auf den Ort, an dem die weitere Substitution stattfindet. Hierbei besteht eine Beziehung zwischen der Ortho- und Parastellung im Benzol, welche diese Stellungen von der Metastellung scharf unterscheidet. Hydroxyl (—OH), Amid ($—NH_2$) und Alkyl dirigieren nämlich neu eintretende Elemente oder Atomgruppen mit Vorliebe in Ortho- resp. Parastellung, während ein stark negativer Rest, etwa eine Nitro- oder Sulfogruppe, so wirkt, daß ein neu eintretender Substituent insbesondere die Metastellung aufsucht.

Die Anwesenheit von einer substituierenden Gruppe und in noch höherem Maße von zweien mit doppelten Bindungen, wie ($—SO_3H$, $—NO_2$, —COOH usw.) erschwert die weitere Substitution des Benzolkernes, während Substituenten mit nur einfachen Bindungen (—OH, $—CH_3$ usw.) sie erleichtern. So sind vor allem die Amidoderivate des Benzols dadurch ausgezeichnet, daß sie weitere Substituenten mit besonderer Leichtigkeit aufnehmen.

Steht in der Ortho- oder der Parastellung zu einem Halogenatom ein Substituent von stark negativem Charakter, z. B. eine Nitrogruppe, so erscheint die Reaktionsfähigkeit des Halogens erhöht, so daß es leichter austauschbar wird, während derselbe Substituent in Metastellung diese Wirkung nicht hervorruft.

Phenolhydroxyl und Alkoxygruppe haben die Eigenschaft, die Reaktionsfähigkeit eines α-Bromatoms in einem zu ihnen para- oder ortho-ständigen Kohlenstoffradikal zu erhöhen[2]),

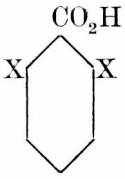
Einen überraschenden Einfluß üben bisweilen orthoständige Substituenten aus, indem sie den Eintritt von solchen Reaktionen erschweren oder sogar vollständig verhindern, welche sonst leicht verlaufen. Wir werden später dafür zahlreiche Beispiele kennen lernen und wollen hier nur das bekannteste derselben anführen, welches die *Veresterung aromatischer Carbonsäuren* betrifft. Victor Meyer hat aus eingehenden, größtenteils in Gemeinschaft mit seinen Schülern durchgeführten Untersuchungen[3]) folgendes Gesetz abgeleitet: Sobald in einer substituierten Benzoësäure die beiden dem Carbohydroxyl benachbarten Wasserstoffatome durch Atome oder Radikale, wie Cl, Br, NO_2, CH_3, COOH usw. ersetzt sind, resultiert eine Säure,

---

[1]) J. Schmidt, „Ueber den Einfluß der Kernsubstitution auf die Reaktionsfähigkeit aromatischer Verbindungen", Stuttgart 1902, Verlag von Enke. A. F. Holleman, „Die direkte Einführung von Substituenten in den Benzolkern." Veit u. Co., Leipzig 1910.

[2]) A. Werner, Ber. **39**, 27 [1906].

[3]) Ber. **27**, 510, 1580, 3146 [1894]; **28**, 182, 1254, 2773, 3197 [1895]; **29**, 839, 1397, 1830, 2564 [1896]; **30**, 1277 [1897].



welche durch Alkohol und Salzsäure gar nicht oder nur schwierig esterifizierbar ist. Wenn aber bei einer derartigen Säure auf anderem Wege (mit Hilfe des Silbersalzes und Jodalkyl) die Esterbildung erzwungen worden ist, so sind die erhaltenen Ester auch nur sehr schwierig wieder zu verseifen.

Uebergänge von aliphatischen in aromatische und von aromatischen in aliphatische Verbindungen.

Die Ueberführung von Fettkörpern in Benzolderivate gelingt auf verschiedenen Wegen, von welchen wir bereits auf S. 262 einen historisch wichtigen kennen gelernt haben. Hier seien nur die nachfolgenden angeführt.

1. Viele Methanderivate geben, wenn man sie hohen Temperaturen aussetzt, neben anderen Produkten Benzolabkömmlinge.

2. Acetylen polymerisiert sich in der Hitze zu Benzol, $3C_2H_2 = C_6H_6$, und anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen [1]). Monobromacetylen zu 1,3,5-Tribrombenzol, $3C_2HBr = C_6H_3Br_3$, Allylen geht unter dem Einfluß konzentrierter Schwefelsäure in 1,3,5-Trimethylbenzol oder Mesitylen über, $3CH{\equiv}C.CH_3 \rightarrow C_6H_3(CH_3)_3$.

3. Aceton wird bei der Einwirkung von Schwefelsäure in Mesitylen verwandelt, $3CH_3.CO.CH_3 = C_6H_3(CH_3)_3 + 3H_2O$. In analoger Weise liefert Methyläthylketon, $CH_3.CO.CH_2.CH_3$, das 1,3,5-Triäthylbenzol, $C_6H_3(C_2H_5)_3$, und Formylaceton, $CH_3.CO.CH_2.CHO$, geht sehr schnell über in 1,3,5-Triacetylbenzol, $C_6H_3(CO.CH_3)_3$.

4. Auf einer direkten Addition beruht die Bildung von Hexaoxybenzolkalium aus Kohlenoxyd und Kalium.

Andrerseits gelingt es auch, Benzolderivate in Fettkörper umzuwandeln, und zwar am leichtesten Phenole, Amidophenole, Chinone, Oxychinone und Phenolcarbonsäuren.

So erhält man nach Döbner durch Oxydation von Monoxybenzol oder Phenol, $C_6H_5.OH$, mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung die Mesoweinsäure (siehe S. 292), aus Benzol durch Behandlung mit Kaliumchlorat und Schwefelsäure zunächst Chlorchinon und schließlich Maleïnsäure.

Weitere Uebergänge s. H. Meerwein, Ann. **358**, 71 [1907], F. Henle, Ann. **350**, 344 [1907].

---

[1]) R. Meyer u. A. Tanzen, Ber. **46**, 3183 [1913].

III. Spezielle Betrachtung des Benzols und seiner Homologen.

Benzol, C_6H_6, entsteht bei der trockenen Destillation der Steinkohlen und wird, wie unten näher zu beschreiben ist, aus dem Steinkohlenteer dargestellt. Es wurde 1825 von Faraday im komprimierten Leuchtgas aus Oel entdeckt, 1834 von Mitscherlich aus Benzoësäure (siehe unten) dargestellt und 1845 von A. W. Hofmann im Steinkohlenteer aufgefunden.

Es ist eine unter 760 mm Druck bei 80,4° siedende, stark lichtbrechende, farblose Flüssigkeit mit eigentümlich aromatischem Geruch und Geschmack; Schmelzpunkt + 5,4°, spez. Gewicht 0,899 bei 0°. Brennt mit leuchtender, rußender Flamme, ist unlöslich in Wasser, mischbar mit Alkohol und Aether und bildet ein gutes Lösungsmittel für Harze, Fette, Schwefel usw. Mit ammoniakalischer Nickelcyanürlösung bildet es eine violettstichig weiße, krystallinische Verbindung von der Formel $NiC_2N_2 . NH_3 . C_6H_6$, die sich für den Nachweis von Benzol verwenden läßt[1]), mit Antimonpentachlorid gibt es je nach der Menge des Lösungsmittels gelbe bis gelbrote Farbentöne[2]). Durch Chlor wird Benzol sowohl in Additionsprodukte ($C_6H_6Cl_2$, $C_6H_6Cl_4$, $C_6H_6Cl_6$), als auch in Substitutionsprodukte (C_6H_5Cl, $C_6H_4Cl_2$ usw.) verwandelt, durch Schwefelsäure in Benzolsulfosäure, durch Salpetersäure in Nitrobenzol, durch Erhitzen mit Jodwasserstoff in Hexahydrobenzol übergeführt. Mit Ozon liefert das Benzol ein Triozonid, $C_6H_3(O_3)_3$. Es wird durch Wasser unter Bildung von Glyoxal zersetzt[3]).

$$C_6H_6(O_3)_3 \longrightarrow 3\,O : CH . CH : O.$$

Weitere chemische Umwandlungen des Benzols werden wir in späteren Kapiteln kennen lernen.

Trockene Destillation der Steinkohlen; Leuchtgasfabrikation[4]).

Die Quelle für die Gewinnung des Benzols und der methylierten Benzole ist der Steinkohlenteer, welcher bei der trockenen Destillation der Steinkohlen bei Temperaturen über 1000° C als Nebenprodukt entsteht. Man destilliert Steinkohlen durch Erhitzen auf über 1000°, entweder um Leuchtgas oder um Koks für metallurgische Zwecke zu erhalten. Zur Leuchtgasbereitung dienen die wasserstoffreichen und deshalb viel Gas liefernden Gaskohlen, während in den Kokereien die wasserstoffärmeren Kokskohlen, die einen dichten Koks in guter Aus-

[1]) K. A. Hofmann u. Arnoldi, Ber. **39**, 339 [1906].
[2]) S. Hilpert u. Wolf, Ber. **46**, 2215 [1913].
[3]) Harries, Ann. **343**, 335 [1906].
[4]) W. Bertelsmann: Die Entwicklung der Leuchtgaserzeugung seit 1890. Enke, Stuttgart 1907.

beute liefern, Verwendung finden. Uebrigens wird bei der Leuchtgasfabrikation auch Koks (Gaskoks), aber in relativ geringer Menge und in blasigem Zustande, bei der Koksbereitung auch Gas gewonnen. Als flüssige Nebenprodukte treten bei beiden Fabrikationen das ammoniakhaltige Gaswasser, sowie der wertvolle Steinkohlenteer auf.

Die Destillation der Gaskohlen erfolgt aus Retorten von feuerfestem Ton. Die flüchtigen Destillationsprodukte werden durch Röhren in einen Kanal — die sog. Vorlage — geleitet, in welcher sich die Hauptmasse des Teers kondensiert. Das Leuchtgas wird hierauf in Rohrleitungen, sowie in besonderen, mit Wasser berieselten Apparaten vollends abgekühlt, wobei weitere Mengen von Teer und Ammoniakwasser kondensiert werden. Der Rest des Ammoniaks wird dem Gas durch Waschen mit Wasser entzogen. Hierauf wird es, meist nach dem Buebschen Verfahren, von Cyanwasserstoff befreit, indem man es mit einer Eisensalzlösung wäscht; die entstehenden Eisencyanverbindungen werden auf Ferricyankalium u. dgl. verarbeitet. Schließlich muß das Gas noch entschwefelt werden; das geschieht gewöhnlich durch Behandlung mit Eisenoxydhydrat, welches, auf Hürden ausgebreitet, in breiten flachen Eisenblechkästen in den Gasstrom eingeschaltet wird.

Das gereinigte Leuchtgas wird in Gasbehältern (Gasometern) über Wasser gesammelt und von hier aus nach der Röhrenleitung gedrückt. Es enthält Wasserstoff (ca. 50 Volumprozent), Methan (ca. 35 Volumprozent), Kohlenoxyd (8 Volumprozent) als nichtleuchtende Bestandteile, Aethylen, Acetylen, Benzol und Naphtalin (im ganzen ca. 4 Volumprozent) als leuchtende Bestandteile, Kohlensäure (1 Volumprozent), Stickstoff (4 Volumprozent), Schwefelwasserstoff und Ammoniak als Verunreinigungen.

Aus 100 kg Kohlen erhält man durchschnittlich 27—30 cbm Leuchtgas, 5 kg Teer, 64 kg Koks, 100 kg Ammoniakwasser.

Bei dem eben geschilderten Verfahren ist die trockene Destillation der Kohle allgemein bisher im Großen so vorgenommen worden, daß die primären Destillate durch Ueberhitzen, durch ihre Berührung mit hellglühenden Wänden, in den aromatischen Kokereiteer übergehen. Nach den Arbeiten von Börnstein, Pictet[1]), Wheeler und Franz Fischer[2]) lassen sich die Kohlen durch die neuen **Verfahren der Tieftemperaturverkokung bei 600° und der Vakuumdestillation** so vergasen, daß sie viel Primärdestillat aliphatischer Natur liefern. Hierdurch können aus der Kohle die Erzeugnisse der Petroleumindustrie gewonnen werden (siehe S. 88 u. 94).

Man erhält von dem Tieftemperatur- oder **Urteer** je nach dem Ausgangsprodukt (dabei sind nur solche Kohlenarten in Betracht gezogen, bei denen sich die Verarbeitung lohnt) 8 bis 12 v. H. der

[1]) Pictet, Untersuchungen über die Steinkohle. Ch. Z. **1919 III**, 220.

[2]) Franz Fischer: Ueber den Stand der Kohleforschung, mit besonderer Berücksichtigung der Destillation bei niederer Temperatur. Verlag von Knapp, Halle a. S. 1919.

Rohkohle gegen im allgemeinen 4 bis 5 v. H. Teer bei der Leuchtgasfabrikation. Es gibt zunächst zwei Möglichkeiten der Urteergewinnung, einmal als Hauptprodukt in eigens für diesen Zweck gebauten Apparaten, das andere Mal als Nebenprodukt im Gasgenerator. Die Wirtschaftlichkeit der Urteererzeugung als Nebenprodukt im Gasgenerator ist heute schon gesichert. Das in Deutschland angewandte Verfahren besteht im Wesen darin, daß der Destillationsvorgang für die Urteererzeugung sich in einem abgetrennten Raum abspielt, indem man den Generator mit Schwelrohren versieht. Das heiße Generatorgas wird hiebei dazu benützt, die Kohle in den Schwelrohren auf die für die Urteergewinnung notwendige Temperatur zu bringen. Die entteerte Kohle wird dann im unteren Teil des Generators noch vergast. Diese Einrichtung kann nachträglich an jedem Generator angebracht werden.

Der Steinkohlenteer.

Eigenschaften, Zusammensetzung, Verwendung. Der Steinkohlenteer bildet, gleichgültig ob er bei der Gasfabrikation oder im Kokereibetriebe erhalten wurde, eine schwarze, schwer bewegliche Flüssigkeit von eigentümlichem Geruch. Es liegt in ihm ein äußerst kompliziertes Gemenge von chemischen Substanzen vor, die man einteilen kann in solche von indifferentem, basischem und saurem Charakter. Unter den indifferenten Stoffen sind die wichtigsten die Kohlenwasserstoffe der aromatischen Reihe — das Benzol und seine Homologen, das Naphtalin und das Anthracen —, welchen in erster Linie der Steinkohlenteer seine industrielle Bedeutung verdankt. Naphtalin kommt zu 5—10% im Teer vor, der Gehalt an Benzol und Toluol beträgt 1—1,5%. Die basischen Bestandteile des Steinkohlenteers gehören der Pyridin- und Chinolinreihe an, während die sauren Bestandteile hauptsächlich Phenole sind, unter denen vor allem Carbolsäure hervorgehoben werden muß.

Der Steinkohlenteer wird so vielseitig wie kein anderer Stoff verwendet: In rohem Zustande, also ohne vorherige Destillation dient er zum Anstrich für Mauerwerk, Holz usw., zum Imprägnieren von Holz, zur Herstellung von Dachpappe, zur Ruß- und Brikettfabrikation, als Heizmaterial. Sein eigentlicher Wert tritt aber erst bei seiner Weiterverarbeitung hervor.

Destillation des Steinkohlenteers. Die Destillation erfolgt in geräumigen Blasen von Kesselblech, welche eingemauert werden. Die Destillate kondensieren sich in einem eisernen Schlangenkühler. In der Regel werden vier Fraktionen aufgefangen:

1. Leichtöl, geht zwischen 80° und 170° über und ist spezifisch leichter als Wasser.

2. Mittelöl oder Carbolöl, destilliert zwischen 170° und 240°, hat ein demjenigen des Wassers nahezu gleiches spez. Gewicht.

3. Schweröl oder Kreosotöl, siedet etwa zwischen 240° und 270° und ist schwerer als Wasser.

4. Grünöl oder Anthracenöl, siedet von 270—400° und ist grün gefärbt.

Als Rückstand der Teerdestillation bleibt das Pech, welches zur Herstellung von Firnissen und Lacken, von Steinkohlenbriketts usw. dient.

Für die Darstellung von Benzolkohlenwasserstoffen hat nur das Leichtöl Bedeutung. Es wird von Säuren durch Waschen mit Natronlauge, von Basen durch Waschen mit Schwefelsäure befreit und durch fraktionierte Destillation in Kolonnenapparaten in Benzol, Toluol oder Methylbenzol, $C_6H_5.CH_3$, und Xylol oder Dimethylbenzol, $C_6H_4(CH_3)_2$, geschieden, welche Kohlenwasserstoffe fast rein in den Handel kommen. Die weiteren Methylderivate des Benzols, nämlich die drei isomeren Dimethylbenzole oder Xylole, sowie die Trimethylbenzole oder Cumole werden nur ausnahmsweise in reinem Zustande aus dem Leichtöl abgeschieden, vielmehr gewöhnlich in unreinem Zustande als Lösungsmittel für Harze, Fette u. dgl. benützt.

Sie werden ebenso wie die sonst alkylierten Benzolkohlenwasserstoffe synthetisch dargestellt.

Bildungsweisen der Alkylbenzole.

Die Alkylbenzole können außer durch Polymerisation von Alkylacetylenen (siehe S. 105) nach folgenden Methoden enhalten werden.

1. Durch trockene Destillation der aromatischen Carbonsäuren mit Alkali. So erhält man aus der Benzoësäure das Benzol.

$$C_6H_5.CO_2Na + NaOH = C_6H_6 + Na_2CO_3.$$

2. Durch Einwirkung von Natrium auf ein Gemisch von bromiertem Benzolkohlenwasserstoff und Alkylbromid oder Alkyljodid, z. B.:

$$C_6H_5Br + Na_2 + Br.C_2H_5 = \underset{\text{Aethylbenzol.}}{C_6H_5.C_2H_5} + 2\,NaBr$$

Diese von Fittig[1]) entdeckte Reaktion ist eine Erweiterung der Wurtzschen Synthese von Paraffinen durch Einwirkung von Natrium auf Halogenalkyle (siehe S. 90).

3. Aus aromatischen Organomagnesiumverbindungen durch Erhitzen mit Halogenalkylen auf höhere Temperatur oder bequemer durch Einwirkung von Alkylsulfaten[2])

$$\underset{\text{Phenylmagnesium-bromid}}{C_6H_5.MgBr} + \underset{\text{Dimethyl-sulfat}}{(CH_3)_2SO_4} = \underset{\text{Methylbenzol oder Toluol.}}{C_6H_5.CH_3} + Br.Mg.SO_4CH_3$$

Bemerkenswert ist an dieser Stelle auch, daß die Alkylenbenzole (1^1-alkylierten Styrole), welche sich mit Hilfe der Alkylmagnesium-

[1]) Ber. **21**, 3185 [1888].

[2]) A. Werner u. Zilkens, Ber. **36**, 2116, 3619 [1903]. J. Houben, Ber. **36**, 3083 [1903]; **37**, 488 [1904].

salze gut synthetisieren lassen (siehe S. 385), durch Reduktion mit Leichtigkeit in die entsprechenden Benzolkohlenwasserstoffe übergehen, was für die Synthese einer ganzen Reihe meist schwer zugänglicher Substanzen von Wichtigkeit ist. Es wurden so z. B. erhalten aus

Propenylbenzol, $C_6H_5 . CH : CH . CH_3$ das n-Propylbenzol $C_6H_5 . CH_2 . CH_2 . CH_3$
Methovinylbenzol, $C_6H_5 . C(CH_3) : CH_2$ das Isopropylbenzol $C_6H_5 . CH(CH_3) . CH_3$.

4. Für den synthetischen Aufbau der Alkylbenzole steht ferner die Friedel-Craftssche Reaktion[1]) zur Verfügung. Sie besteht darin, daß man auf aromatische Kohlenwasserstoffe bei Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid[2]) Halogenalkyle einwirken läßt.

$$C_6H_6 + Br . C_2H_5 = \underset{\text{Aethylbenzol;}}{C_6H_5 . C_2H_5} + HBr$$

$$\underset{\text{Toluol}}{C_6H_5 . CH_3} + Cl . CH_3 = \underset{\text{Xylol.}}{C_6H_4(CH_3)_2} + HCl$$

Nach dieser Methode kann man sämtliche Wasserstoffatome des Benzols durch Alkyle ersetzen. Indessen ist es oft schwer, die Reaktion an dem gewünschten Punkte festzuhalten sowie das entstehende Gemisch von Isomeren in seine Bestandteile zu zerlegen. Schließlich wird die Reaktion noch dadurch kompliziert, daß das Aluminiumchlorid zum Teil auch Alkylgruppen abspaltet, z. B.

$$C_6H_5 . CH_3 + HCl = C_6H_6 + CH_3Cl.$$

Doch hat seit der Einführung des Aluminiumchlorids durch Friedel und Crafts im Jahre 1877 dieses Reagens in der Synthese von Alkylbenzolen und anderen aromatischen Verbindungen sehr allgemeine und fruchtbare Anwendung gefunden.

5. Benzol und seine Homologen lassen sich aus ihren Sulfosäuren mit überhitztem Wasserdampf und Schwefelsäure, konzentrierter Salzsäure oder Phosphorsäure zurückgewinnen.

$$C_6H_3(CH_3)_2SO_3H + H_2O = C_6H_4(CH_3)_2 + H_2SO_4.$$

Diese Reaktion ist in manchen Fällen zur Trennung von Kohlenwasserstoffgemischen von Bedeutung. Wird nämlich ein Kohlenwasserstoff unter gewissen Verhältnissen sulfuriert, ein anderer nicht, so kann man zunächst den letzten von der Lösung der Sulfosäure des ersteren trennen und aus dieser alsdann den ursprünglichen Kohlenwasserstoff regenerieren.

Eigenschaften und Umwandlungen der Alkylbenzole.

Die Alkylbenzole sind meist farblose Flüssigkeiten von ähnlichem Geruch wie das Benzol, in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether löslich. Durch Eintritt einer Methylgruppe in den Kern steigt bei den Methylbenzolen der Siedepunkt um etwa 24—30°, durch Eintritt von CH_3 in die Seitenkette um etwa 24°. Gegen Chlor, Brom, Schwefelsäure, konzentrierte Salpetersäure verhalten sie sich wie

[1]) Ber. **14**, 2627 [1881]. J. Boeseken u. M. C. Bastet, Rec. trav. chim **32**, 184 [1913]; Ch. Z. **1914 I**, 647.
[2]) Aehnlich wirkt Eisenchlorid; Nencki, Ber. **30**, 1766 [1897]; **32**, 2414 [1899].

Benzol, d. h. es werden durch die genannten Reagentien Wasserstoffatome des Benzolkernes substituiert.

Charakteristisch und für die Erkennung der Konstitution der Alkylenbenzole von Bedeutung ist deren Verhalten bei der Oxydation. Durch verdünnte Salpetersäure, Chromsäuremischung, Kaliumpermanganat oder Ferricyankalium werden nämlich die Seitenketten über ähnliche Zwischenstufen hinweg wie die Fettkörper selbst in Carboxylgruppen (CO_2H) verwandelt. Man erkennt aus der Anzahl und gegenseitigen Stellung der bei der Oxydation entstandenen CO_2H-Gruppen die Anzahl und Stellung der ursprünglich vorhanden gewesenen Alkylreste.

So kann z. B. ein Kohlenwasserstoff C_9H_{12} entweder

$C_6H_5 . C_3H_7$	oder	$C_6H_4 < \begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}$	oder	$C_6H_3(CH_3)_3$
Propylbenzol bezw. Isopropylbenzol		eines von den drei Methyläthylbenzolen		eines von den drei Trimethylbenzolen

sein. Bei der Oxydation gibt die Verbindung $C_6H_5 . C_3H_7$ die Monocarbonsäure $C_6H_5 . CO_2H$ (Benzoësäure), jedes der Methyläthylbenzole gibt eine Dicarbonsäure $C_6H_4(CO_2H)_2$ und jedes der drei Trimethylbenzole eine Tricarbonsäure $C_6H_8(CO_2H)_3$. Die Oxydation gibt also Aufschluß über die Zahl der am Benzolkern haftenden Seitenkette.

Nähere Beschreibung von einigen wichtigen Alkylbenzolen.

Toluol, Methylbenzol, $C_6H_5 . CH_3$, findet sich unter den Produkten der trockenen Destillation einer ganzen Anzahl von Stoffen, so unter den Destillationsprodukten des nach der Hafenstadt Tolu in Kolumbia genannten Tolubalsams, des Balsams von Toluifera balsamum, weshalb Berzelius den Namen Toluin bzw. Toluol vorschlug.

Synthetisch wurde es nach den vorstehend angeführten allgemeinen Bildungsweisen erhalten durch Einwirkung von Natrium auf ein Gemisch von Jodmethyl und Brombenzol in absolut ätherischer Lösung, durch Einleiten von Chlormethyl in Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid, aus Phenylmagnesiumbromid und Dimethylsulfat in ätherischer Lösung, bei der trockenen Destillation von benzoësaurem und essigsaurem Natrium. Von Bildungsweisen aus Toluolderivaten ist zu erwähnen diejenige aus den Sulfosäuren, sowie die Destillation von p-Toluylsäure.

Das einzige Ausgangsmaterial für die technische Darstellung des Toluols bildet, wie bereits erörtert wurde, der Steinkohlenteer.

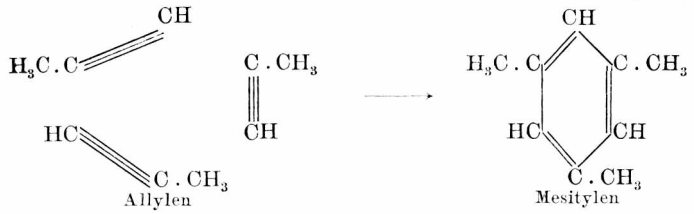
Das Toluol ist eine farblose, leicht bewegliche, stark lichtbrechende Flüssigkeit vom Fp. —94°, Kp. 110,3°, spez. Gewicht 0,8841 bei 0°, in Wasser fast unlöslich, aber mischbar mit Alkohol, Aether, Chloroform. Es brennt mit stark rußender Flamme, löst Schwefel, Phosphor, Jod, Fette, Harze und wird besonders als Lösungsmittel für Phosgen angewandt. Bei der Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, desgleichen mit verdünnter Salpeter-

säure liefert es Benzoësäure, ebi der Reduktion Hexahydrotoluol. Das Verhalten zu Chromoxychlorid ist von Carstanjen und von Etard studiert worden. Man erhält in Schwefelkohlenstofflösung eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_7H_8 . 2CrO_2Cl_2$, welche mit Wasser unter Bildung von Benzaldehyd zerfällt[1]).

Chlor wirkt auf Toluol in der Hitze und in der Kälte ganz verschieden, in der Hitze tritt es nämlich in die Seitenkette, in der Kälte in den Kern ein. Bei Siedehitze entsteht zunächst Benzylchlorid, $C_6H_5 . CH_2Cl$, welches dann weiter in Benzalchlorid, $C_6H_5 . CHCl_2$, und Benzotrichlorid, $C_6H_5 . CCl_3$, übergeführt wird. In der Kälte entstehen dagegen o- und p-Chlortoluol, $C_6H_4ClCH_3$. — Beim Nitrieren des Toluols entstehen die drei möglichen Monoderivate, und zwar in der Hauptsache o- und p-Nitrotoluol, in wesentlich geringerer Menge m-Nitrotoluol.

Xylole, Dimethylbenzole, $C_6H_4(CH_3)_2$, sind alle drei im Steinkohlenteer enthalten, das Iso- oder m-Xylol, welches auch technisch wichtig ist, in größter Menge. Sie sind farblose Flüssigkeiten, die sehr nahe beieinander sieden[2]), o-Xylol bei 142°, m-Xylol bei 139°, p-Xylol bei 138°.

Trimethylbenzole, $C_6H_3(CH_3)_3$, a) 1, 2, 3 Hemimellithol siedet bei 175°; b) 1, 2, 4 Pseudocumol siedet bei 170; c) 1, 3, 5 **Mesitylen** siedet bei 164°. Alle drei kommen im Steinkohlenteer vor. Mesitylen entsteht aus Aceton sowie aus Allylen mit konzentrierter Schwefelsäure, $3CH_3 . CO . CH_3 = C_6H_3(CH_3)_3 + 3H_2O$.



Allylen — Mesitylen

Der Beweis seiner symmetrischen Struktur ist sehr wichtig für die Ortsbestimmung der Benzolsubstitutionsprodukte.

Cymol, p-Methylisopropylbenzol, $C_6H_4\begin{cases}CH_3[1] \\ CH(CH_3)_2[4]\end{cases}$, ist in verschiedenen ätherischen Oelen (Thymianöl, Eucalyptusöl) enthalten und entsteht aus Campher, Terpentinöl und einigen anderen Terpenen. Es ist eine angenehm riechende, bei 175° siedende Flüssigkeit und entsteht synthetisch aus p-Bromisopropylbenzol, Jodmethyl und Natrium.

Pentamethylbenzol schmilzt bei 53°, siedet bei 230°.

Hexamethylbenzol schmilzt bei 164° und siedet bei 264°, kann dargestellt werden, indem man ein äquimolekulares Dampfgemisch von Methylalkohol und Aceton über erhitztes Aluminiumoxyd leitet[3]).

[1]) Näheres vgl. G. Rohde, Das Chromylchlorid und die Etardsche Reaktion, Ahrens' Sammlung chemischer Vorträge, Bd. 6, Heft 7/8, Stuttgart 1901.

[2]) Ueber die Trennung der Isomeren, die durch fraktionierte Destillation nicht möglich ist, mittelst Schwefelsäure s. Ber. **10**, 1010 [1877]; **14**, 2625 [1881]; **17**, 444 [1884].

[3]) H. Reckleben u. Scheiber, **46**, 2363 [1913].

Anhang: Benzolkohlenwasserstoffe mit ungesättigten Seitenketten.

Sie zeigen einerseits den Charakter von aromatischen Substanzen, andrerseits denjenigen von ungesättigten Kohlenwasserstoffen der Fettreihe, so daß sie leicht Wasserstoff, Halogen usw. (siehe S. 97 ff.) addieren.

A) Die Olefinbenzole oder Alkylenbenzole lassen sich nach der Grignardschen Reaktion entweder direkt oder durch Wasserabspaltung aus Carbinolen gewinnen, die man nach dieser Reaktion aus Aldehyden, Ketonen, Säureestern und Alkylhalogeniden in weitestem Umfange herstellen kann. Direkt entstehen sie besonders dann, wenn man die Grignardsche Reaktion mit einem Ueberschuß von Magnesiumjodalkyl durchführt und das Reaktionsgemisch nach dem Verdunsten des Aethers noch längere Zeit erhitzt [1]) z. B.:

$$C_6H_5 . C\lessgtr\begin{matrix}CH_3\\O\end{matrix} \xrightarrow{+\ CH_3MgJ} C_6H_5 . C\lessgtr\begin{matrix}(CH_3)_2\\OMgJ\end{matrix} \longrightarrow C_6H_5 . C\lessgtr\begin{matrix}CH_2\\CH_3\end{matrix}$$

Der einfachste Vertreter der Olefinbenzole ist das

Styrol, Phenyläthylen, Vinylbenzol, $C_6H_5 . CH : CH_2$, welches im Storax vorkommt und eine farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit bildet, die dem Benzol ähnlich riecht und bei 146° siedet. Es wird aus der später zu behandelnden Zimtsäure erhalten, indem man aus derselben durch Erhitzen mit Kalk Kohlendioxyd abspaltet. Auch aus Aethylbenzol kann es auf dem Wege $C_6H_5 . C_2H_5 \longrightarrow C_6H_5 . CHBr . CH_2 . Br \longrightarrow C_6H_5 . CH : CH_2$ dargestellt werden [2]). Beim Erhitzen auf 200° erleidet es Polymerisation und geht in eine feste, Metastyrol genannte Verbindung über [3]). Bei der Reduktion liefert es Aethylbenzol, $C_6H_5 . CH_2 . CH_3$ bei der Bromaddition zwei isomere Dibromide, $C_6H_5 . CHBr . CH_2Br$.

B) Als Vertreter der Acetylenbenzole sei angeführt das

Phenylacetylen, Acetenylbenzol, $C_6H_5 . C{\equiv}CH$, welches nach verschiedenen Methoden, z. B. aus Phenylpropiolsäure $C_6H_5 . C{\equiv}C . COOH$ durch Abspaltung von Kohlendioxyd, sowie aus Dibenzalacetontetrabromid mit alkoholischem Kali [4]) erhalten werden kann. Es ist eine angenehm riechende, bei 132° siedende Flüssigkeit und liefert als Acetylenabkömmling mit ammoniakalischer Silberlösung oder mit Kupferchlorürlösung explosive Metallverbindungen. Beim Kochen mit Essigsäure und Zinkstaub geht es unter Aufnahme von Wasserstoff in Stryol $C_6H_5 . CH = CH_2$, beim Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure unter Aufnahme von Wasser in Acetophenon $C_6H_5 . CO . CH_3$ über.

IV. Halogen- und Halogenmagnesiumderivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe.

Die Halogensubstitutionsprodukte der Benzolkohlenwasserstoffe können dargestellt werden:

1. Durch Einwirkung der Halogene auf die Kohlenwasserstoffe.

[1]) A. Klages u. Mitarbeiter, Ber. **35**, 2633, 3506 [1902]. Ber. **37**, 649, 1447 [1904]. C. Hell u. Mitarbeiter, Ber. **37**, 225, 230, 453, 1429, 4188 [1904].
[2]) J. v. Braun u. K. Moldänke, Ber. **54**, 618 [1921].
[3]) H. Stobbe u. Posnjak, Ann. **371**, 259 [1910].
[4]) G. Mühlhausen, Ber. **39**, 4146 [1906].

Beim Jod ist es notwendig, die bei der Reaktion sich bildende Jodwasserstoffsäure sogleich zu zerstören, indem man die Substanz mit Jod und einem Oxydationsmittel, wie Quecksilberoxyd, Jodsäure, Persulfat [1]) usw. erhitzt. Daß bei den Alkylbenzolen Chlor und Brom je nach den Versuchsbedingungen in den Kern oder aber in die Seitenkette eintreten können, wurde bereits beim Toluol erwähnt.

2. Aus den später zu behandelnden Diazoverbindungen durch Umsetzung derselben mit Kupferchlorür resp. -bromür oder Jodkalium,

$$C_6H_5N_2Cl = C_6H_5Cl + N_2.$$

3. Ein einfaches Bromierungsverfahren für aromatische Verbindungen besteht darin, daß man sie mit einer wäßrigen Lösung von unterbromiger Säure bei gewöhnlicher Temperatur schüttelt [2]).

In ihrem chemischen Verhalten sind die aromatischen Halogenverbindungen vor allem dadurch ausgezeichnet, daß das im Kern sitzende Halogen sehr fest am Kohlenstoff haftet, so daß es nicht gegen die Hydroxyl-, Amidogruppe usw. ausgetauscht werden kann (siehe S. 375). Allerdings wird diese Haftfestigkeit, wenn weitere Substituenten in das Molekül eintreten, vermindert und diejenigen Verbindungen, welche neben dem Halogen in Orthostellungen eine oder zwei Nitrogruppen enthalten, tauschen ihr Halogen ebenso leicht wie die Halogenparaffine aus [3]). Das Gleiche gilt von den aromatischen Halogenverbindungen, bei welchen sich das Halogen nicht im Kern, sondern in der Seitenkette befindet, wie z. B. Benzylchlorid, $C_6H_5.CH_2Cl$. Sie können ja als substituierte Halogenparaffine aufgefaßt werden.

Von nicht geringer Bedeutung für die synthetische Chemie ist es, daß die Halogenderivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe auch die Grignardsche Reaktion zeigen, d. h., daß sie ähnlich wie die Halogenalkyle mit Magnesium Verbindungen von der allgemeinen Formel R . Mg . Hal bilden (siehe S. 116). Z. B.:

$$\underset{\text{Phenylbromid}}{C_6H_5Br} + Mg = \underset{\text{Phenylmagnesiumbromid}}{C_6H_5 . Mg . Br};$$

$$\underset{\text{Benzylchlorid}}{C_6H_5CH_2 . Cl} + Mg = \underset{\text{Benzylmagnesiumchlorid.}}{C_6H_5 . CH_2 . Mg . Cl}$$

Sie sind ähnlich wie die aliphatischen Organomagnesiumverbindungen in der Neuzeit vielfach mit glänzendem Erfolg zu Synthesen verwertet worden, und wir werden später an geeigneten Stellen darauf zurückkommen.

Vom chemischen Verhalten der Halogenderivate ist ferner noch hervorzuheben, daß die im Kern jodierten Verbindungen die Fähigkeit besitzen, zwei Atome Chlor zu addieren. Hierbei wird das ursprünglich

[1]) K. Elbs u. Jaroslawzew, Journ. prakt. Chem. [2] **88**, 92 [1913].
[2]) O. Stark, Ber. **43**, 670 [1910].
[3]) Beim Erhitzen der Bromnitrobenzole mit Phosphorpentachlorid erfolgt Austausch des Broms und der Nitrogruppe durch Chlor, so daß man zum o-, m- und p-Dichlorbenzol gelangt. J. Schmidt u. Wagner, Ann. **387**, 164 [1912].

einwertige Jod dreiwertig und es entstehen Jodidchloride. Diese tauschen beim Behandeln mit Natronlauge die beiden Chloratome gegen ein Atom Sauerstoff aus unter Bildung von Jodosoverbindungen[1]), z. B.:

$$\underset{\text{Jodbenzol}}{C_6H_5 . J} \xrightarrow{Cl} \underset{\text{Phenyljodidchlorid}}{C_6H_5 . JCl_2} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{Jodosobenzol.}}{C_6H_5 . J = O}$$

Die Jodosoverbindungen sind gelbe, amorphe Körper, welche Säuren gegenüber das Verhalten zweisäuriger Basen, wie z. B. $C_6H_5 . J(OH)_2$ zeigen und sich mit ihnen zu Salzen vereinigen. Bei der Behandlung mit Reduktionsmitteln wie Jodwasserstoff werden die Jodosoverbindungen in Jodverbindungen zurückverwandelt, durch Sauerstoffaufnahme, welche sich von selbst schon beim Erhitzen (I), ferner beim Behandeln mit Oxydationsmitteln vollzieht (II), gehen die Jodoso- in Jodoverbindungen über.

$$\text{I} \quad \underset{\text{Jodosobenzol}}{2C_6H_5JO} = \underset{\text{Jodobenzol}}{C_6H_5 . JO_2} + \underset{\text{Jodbenzol;}}{C_6H_5J}$$

$$\text{II} \quad C_6H_5JO + O = C_6H_5 . JO_2.$$

Die Jodoverbindungen bilden mit Säuren keine Salze; sie verpuffen beim Erhitzen wie die Jodosoverbindungen.

Ueber die **einzelnen Glieder** mögen folgende Angaben genügen.

Monochlor-, Monobrom- und Monojodbenzol[2]) sind farblose Flüssigkeiten von eigentümlichem Geruch, welche bei 132° bzw. 157° bzw. 188° sieden. — Hexachlorbenzol, Julins Chlorkohlenstoff, C_6Cl_6, bei durchgreifender Chlorierung des Benzols und vieler Alkylbenzole entstehend, bildet farblose Nadeln vom Fp. 226° und Kp. 326°.

Monochlortoluol, $C_6H_4Cl . CH_3$, existiert in drei Isomeren (o-, m-, p-), welche sich aus den drei Amidotoluolen oder Toluidinen unter Vermittlung der Diazoverbindungen erhalten lassen. — Benzylchlorid, $C_6H_2CH_5 . Cl$, entsteht durch Einwirkung von Chlor auf kochendes Toluol; ist eine farblose Flüssigkeit vom Kp. 178°, welche die Schleimhäute der Nase und der Augen heftig reizt. Es wird vorwiegend zur Herstellung von Benzylderivaten verwendet. — Benzalchlorid, $C_6H_5 . CHCl_2$, vom Kp. 207° und Benzotrichlorid, $C_6H_5 . CCl_3$, vom Kp. 213° entstehen bei längerem Einleiten von Chlor in siedendes Toluol und finden technische Verwendung, indem ersteres zur Gewinnung des Benzaldehyds, letzteres zur Gewinnung von Benzoësäure dient. Erhitzt man nämlich das bei der Chlorierung entstehende Gemenge der beiden Chloride mit Kalkmilch, so entsteht neben Chlorcalcium Benzaldehyd bzw. benzoësaures Calcium.

[1]) Man vgl. die Monographie von C. Willgerodt, Die organischen Verbindungen mit mehrwertigem Jod. Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Schmidt, VII. Bd. Stuttgart 1914.

[2]) Monojodbenzol läßt sich aus Monobrombenzol erhalten, indem man letzteres mit Magnesium in Phenylmagnesiumbromid umwandelt und dieses mit Jod zur Reaktion bringt $C_6H_5MgBr + J_2 = C_6H_5J + MgBrJ$. Bodroux, C. r. **135**, 1350; Ch. Z. **1913 I**, 318.

$$\underset{\text{Benzalchlorid}}{C_6H_5 . CHCl_2} + Ca(OH)_2 = \underset{\text{Benzaldehyd.}}{C_6H_5 . CHO} + CaCl_2 + H_2O$$

$$\underset{\text{Benzotrichlorid}}{2\,C_6H_5 . CCl_3} + 4\,Ca(OH)_2 = \underset{\text{Benzoësaures Calcium.}}{(C_6H_5COO)_2Ca} + 3\,CaCl_2 + 4\,H_2O$$

Der flüchtige Benzaldehyd kann dem Gemenge durch Destillation mit Wasserdampf entzogen werden, aus dem zurückbleibenden benzoësauren Calcium wird die viel gebrauchte Benzoësäure mittelst Salzsäure abgeschieden.

V. Stickstoffhaltige Derivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe.

Wir behandeln in diesem Abschnitt zunächst die technisch so wichtigen Nitro- und Amidoverbindungen. Sodann die Zwischenprodukte, welche bei der Ueberführung von ersteren in letztere auftreten; das sind Nitroso- und β-Hydroxylaminverbindungen, Azoxy-, Azo- und Hydrazokörper. Hierauf wenden wir uns zu den Diazoverbindungen und Hydrazinen. Im Anschluß an die Diazoverbindungen scheint die Behandlung von Azofarbstoffen geboten, wenn dieselben auch außer N-haltigen noch andere Gruppen an den Kohlenwasserstoffresten gebunden enthalten.

1. Nitroverbindungen.

Darstellung. Die Nitroverbindungen sind wegen ihres großen praktischen Wertes von hervorragender Bedeutung. Sie lassen sich, wie wiederholt erwähnt wurde (siehe S. 375), leicht und glatt herstellen durch Einwirkung konzentrierter Salpetersäure auf aromatische Verbindungen.

$$C_6H_6 + HNO_3 = C_6H_5 . NO_2 + H_2O.$$

Es muß sogleich erwähnt werden, daß sich auf diese Weise nicht nur die aromatischen Kohlenwasserstoffe, sondern auch alle Derivate derselben, wie Phenole, Amine, Aldehyde, Säuren usw. nitrieren lassen. Meistens erleichtert man die Wasserabspaltung durch Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure zu der Salpetersäure[1]). Man kann dann entweder den zu nitrierenden Körper in das Gemisch von Salpetersäure und Schwefelsäure eintragen oder die Salpetersäure zu dem in konzentrierter Schwefelsäure gelösten Körper hinzufließen lassen. Da die Nitrokörper gewöhnlich in Wasser unlöslich oder schwer löslich sind, so kann man sie aus dem Nitrierungsgemisch durch Verdünnen mit Wasser isolieren.

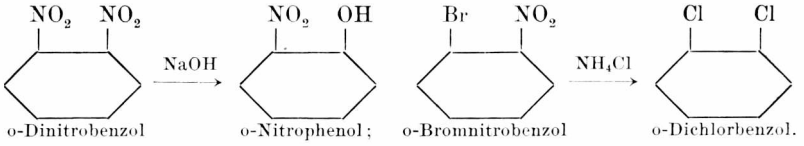
Während es, wie früher angeführt wurde, leicht gelingt, sämtliche Wasserstoffatome des Benzols durch Chlor oder Brom zu ersetzen, ist es bisher nicht möglich gewesen, mehr als drei Nitrogruppen direkt in

[1]) Acetylnitrat oder eine Mischung von Salpetersäure mit dem Essigsäureanhydrid sowie Benzoylnitrat erweisen sich als sehr energische Nitrierungsmittel gegen aromatische Verbindungen. A. Pictet u. Khotinsky, Ber. **40**, 1163 [1907].

Benzol oder in ein Benzolderivat einzuführen. Die Einführung von Nitrogruppen in die Alkylbenzole erfolgt um so leichter, je mehr Alkylgruppen an den Benzolkern gebunden sind. Befindet sich im Benzol ein Alkylrest, so sucht die eintretende Nitroguppe die Ortho- und Parastellung, nicht aber die Metastellung zu diesem auf. Beim Nitrieren des Toluols z. B. erhält man Ortho- und Para-, nicht aber Metanitrotoluol. Auch ein im Benzolkern vorhandenes Hydroxyl dirigiert die Nitrogruppe in Ortho- und Parastellung; Phenol gibt also o- und p-Nitrophenol. Dahingegen tritt bei Verbindungen, welche eine Aldehyd-, Carboxyl- oder Cyangruppe enthalten, die Nitrogruppe mit Vorliebe in die Metastellung zu diesen. Auch wenn bereits eine Nitrogruppe im Benzolkern vorhanden ist, sucht eine zweite vor allem die Metastellung zu dieser auf.

Eigenschaften und Umwandlungen. Die Nitrokohlenwasserstoffe sind farblose oder gelblich gefärbte Flüssigkeiten oder feste Substanzen, welche sich, wie erwähnt, in Wasser nur sehr wenig lösen. In organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether usw. sind sie gewöhnlich leicht löslich, mit Wasserdämpfen verflüchtigen sie sich. Ihr Siedepunkt liegt höher wie derjenige der Muttersubstanzen. Die fast farblosen Trinitrobenzole bilden durch Addition von Alkalialkoholaten tief dunkelrote Salze, über deren Konstitution die Anschauungen sehr gewechselt haben[1]). — In den Mononitrokohlenwasserstoffen ist die Nitrogruppe sehr fest am Benzolkern gebunden, so daß sie nicht direkt gegen andere Atomgruppen oder Atome ausgetauscht werden kann. In den Polynitroverbindungen oder Halogennitroverbindungen hingegen zeigen die Nitrogruppen größere Beweglichkeit und es läßt sich häufig eine derselben gegen andere Reste ersetzen.

So z. B. gibt o-Dinitrobenzol beim Kochen mit Natronlauge o-Nitrophenol und o-Bromnitrobenzol beim Erhitzen mit Chlorammonium auf 120° o-Dichlorbenzol[2]).



o-Dinitrobenzol o-Nitrophenol; o-Bromnitrobenzol o-Dichlorbenzol.

Von ganz besonderem Interesse ist das

Verhalten der Nitroverbindungen bei der Reduktion.

Bei der Reduktion der aromatischen Nitroverbindungen auf rein chemischem Wege entstehen, ähnlich wie bei derjenigen der aliphatischen, schließlich Aminoverbindungen, z. B.

$$C_6H_5NO_2 + 6H = C_6H_5 . NH_2 + 2H_2O.$$

Die Reaktion erfolgt aber hier in mehreren Phasen und es treten Zwischenprodukte auf, die sich isolieren lassen. Es ist vor allem zu

[1]) A. Hantzsch u. Picton, Ber. **42**, 2119 [1909].
[2]) Vgl. J. Schmidt u. Ladner, Ber. **37**, 4403 [1904].

unterscheiden, ob die Reduktion in alkalischem oder saurem Lösungsmittel sich vollzieht. Wir wollen als Beispiel für die nähere Erörterung das Nitrobenzol wählen. Man gelangt, wie E. Bamberger[1]) gezeigt hat, durch Reduktion von Nitrobenzol in saurer oder neutraler Lösung zunächst zu den sog. *„monomolekularen Reduktionszwischenprodukten"* Nitrosobenzol und Phenylhydroxylamin und schließlich zum Anilin. Die Reaktion läßt sich also durch das Schema[2]) veranschaulichen:

$$\underset{\text{Nitrobenzol}}{C_6H_5 . NO_2} \longrightarrow \underset{\text{Nitrosobenzol}}{C_6H_5 . NO} \longrightarrow \underset{\beta\text{-Phenylhydroxylamin}}{C_6H_5 . NHOH} \longrightarrow \underset{\text{Anilin.}}{C_6H_5 . NH_2}$$

Bei der Reduktion in alkalischer Lösung finden zwischen diesen einfachen Reduktionsprodukten, welche auch hier zunächst entstehen, weitere Reaktionen statt, so daß das Auftreten der *„dimolekularen Reduktionszwischenprodukte"* Azoxybenzol, Azobenzol und Hydrazobenzol begünstigt wird entsprechend dem Schema:

$$\underset{\text{Nitrobenzol}}{\begin{matrix} C_6H_5 . NO_2 \\ C_6H_5 . NO_2 \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Azoxybenzol}}{\begin{matrix} C_6H_5 . N \\ | \quad O \\ C_6H_5 . N \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Azobenzol}}{\begin{matrix} C_6H_5 . N \\ \| \\ C_6H_5 . N \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Hydrazobenzol}}{\begin{matrix} C_6H_5 . NH \\ | \\ C_6H_5 . NH \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Anilin.}}{\begin{matrix} C_6H_5 . NH_2 \\ C_6H_5 . NH_2 \end{matrix}}$$

Das Azoxybenzol verdankt seine Entstehung einer Kondensation des Nitrosobenzols mit Phenylhydroxylamin, entsprechend der Gleichung

$$C_6H_5NO + C_6H_5 . NHOH = C_6H_5 . N_2O . C_6H_5 + H_2O,$$

während die Wechselwirkung zwischen Nitrobenzol und Hydrazobenzol, sowie die Einwirkung des Alkalis auf Phenylhydroxylamin im Sinne der Gleichung

$$2\,C_6H_5 . NHOH = C_6H_5 . N_2 . C_6H_5 + 2H_2O$$

zur Bildung von Azobenzol führt[3]).

In ähnlicher Weise wie mit den üblichen festen und flüssigen Reduktionsmitteln verläuft auch die katalytische Reduktion aromatischer Nitroverbindungen[4]).

Der Verlauf der elektrochemischen Reduktion aromatischer Mononitroverbindungen ist durch die Untersuchungen von Gattermann, Elbs und seinen Schülern, Haber[5]) und Löb genau aufgeklärt worden. Die Reaktionsfolge — als Beispiel wählen wir wieder das Nitrobenzol — sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung ist auch hier zunächst: Nitrobenzol → Nitrosobenzol → Phenylhydroxylamin → Anilin. Aber es spielen wiederum sekundäre Reaktionsprodukte eine große Rolle. In schwach sauerer Lösung liefert das Nitro-

[1]) E. Bamberger, Ber. **27**, 1550 [1894].

[2]) Die später zu besprechende Oxydation des Anilins zu Nitrobenzol bedeutet die Umkehrung obiger Reduktionsserie.

[3]) E. Bamberger, Ber. **33**, 271 [1900].

[4]) K. Brand u. J. Steiner, Ber. **55**, 875 [1922].

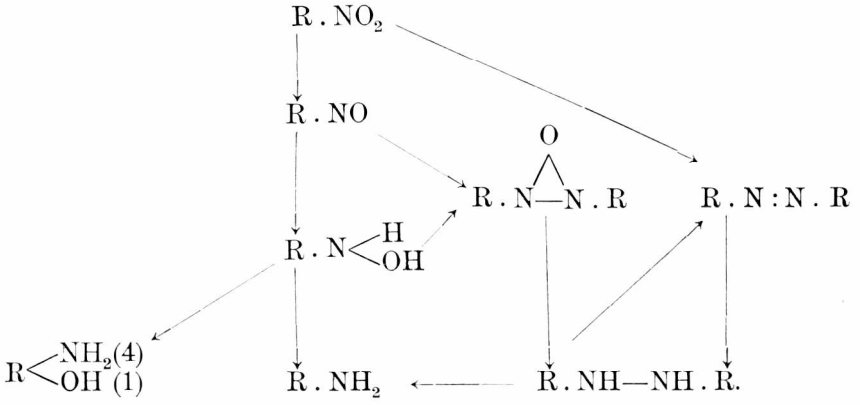
[5]) Haber, Ztschr. f. Elektroch. **4**, 511 [1898]; Z. physik. Ch. **32**, 271 [1900]. K. Brand, Die elektrochemische Reduktion organischer Nitrokörper und verwandter Verbindungen. Enke, Stuttgart 1908. K. Elbs, Uebungsbeispiele für die elektrolytische Darstellung chemischer Präparate, 2. Aufl., Halle 1911.

benzol tatsächlich in guter Ausbeute Anilin, in stark saurer Lösung dagegen p-Amidophenol als Umlagerungsprodukt des β-Phenylhydroxylamins,

$$\underset{\beta\text{-Phenylhydroxylamin}}{C_6H_5 . NHOH} \longrightarrow \underset{\text{p-Amidophenol.}}{HO . C_6H_4 . NH_2}$$

In alkalischer Lösung verbindet sich Nitrosobenzol mit β-Phenylhydroxylamin, wie oben angegeben, zu Azoxybenzol, welches weiter zu Hydrazobenzol reduziert wird. Letzteres liefert zufolge Oxydation durch den Luftsauerstoff Azobenzol, bei weiterer Reduktion Anilin.

Nach Haber (l. c.) lassen sich die Reaktionen, die sich bei der kathodischen Reduktion aromatischer Mononitrokörper [1]) abspielen, zu folgendem Schema vereinigen:



In diesem Schema sind die elektrochemischen Reduktionsvorgänge durch senkrechte und wagrechte Pfeile angedeutet, die sekundären rein chemischen Umsetzungen durch schräge Pfeile angegeben.

Ueber die Einwirkung von Hydroxylamin und N-Phenyl-hydroxylamin auf aromatische Nitrokörper vgl. man J. Meisenheimer u. Mitarbeiter Ber. **39**, 2533 [1906]; Ber. **52**, 358 [1920].

Einzelne Glieder der Nitrokohlenwasserstoffe.

Nitrobenzol, $C_6H_5 . NO_2$, wird technisch in sehr großen Mengen dargestellt, indem man die aus einem Gemenge von Salpetersäure (105 Teile) und Schwefelsäure (160 Teile) bestehende Nitriersäure unter beständigem Rühren in Benzol, welches sich in einem gußeisernen Zylinder befindet, einlaufen läßt. Durch zweckmäßige Kühlung hält man die Temperatur zunächst auf 25° und läßt sie erst zum Schluß der Reaktion auf 70—80° steigen. Die Salpetersäure wird fast völlig verbraucht, während die Schwefelsäure das Wasser bindet. Man trennt die beiden Schichten — Nitrobenzol und verdünnte Schwefelsäure —, welche sich gebildet haben. Das Nitrobenzol wird zur Reinigung mit

[1]) Ueber die Reduktion aromatischer Dinitro- und Polynitroverbindungen auf elektrochemischem Wege s. K. Brand, Ber. **38**, 4006 [1905].

Wasser gewaschen und mit Wasserdampf destilliert, wobei kleine Mengen von Dinitrobenzol, $C_6H_4(NO_2)_2$, zurückbleiben. Die Rückstandssäure wird von Salpetersäure und organischen Substanzen befreit, konzentriert und kann dann von neuem zur Nitrierung verwendet werden.

Das Nitrobenzol ist eine gelbliche, stark lichtbrechende Flüssigkeit. Wie Benzaldehyd besitzt es einen dem Bittermandelöl ähnlichen Geruch. Es siedet bei 208°, erstarrt bei 5,5° und hat bei 20° das spez. Gewicht 1,204. Sehr verdünnte wäßrige Nitrobenzollösungen haben einen stark süßen Geschmack. In Dampfform eingeatmet wirkt es giftig. Das Nitrobenzol dient in der Technik vor allem zur Darstellung des Anilins, doch findet es auch ausgedehnte Verwendung für Parfümeriezwecke und zwar zum Parfümieren der Seifen (Mirbanöl, Mirbanessenz).

Dinitrobenzole, $C_6H_4(NO_2)_2$. Durch Nitrieren des Benzols bei höherer Temperatur entsteht als Hauptprodukt Meta-dinitrobenzol vom Fp. 90° neben kleinen Mengen der Ortho- (Fp. 116°) und Paraverbindung (Fp. 172°). Ersteres dient außer als Zusatz zu einigen Sprengstoffen zur Herstellung von m-Nitroanilin und m-Phenylendiamin, welche in der Farbenfabrikation Bedeutung haben.

Sym. Trinitrobenzol, $(C_6H_3(NO_2)_3$ (1, 3, 5), entsteht beim Erhitzen des Benzols mit einem Gemenge von Salpetersäure und rauchender Schwefelsäure auf 140° und schmilzt bei 121°.

Nitrotoluole[1]) $H_3C \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$. Beim Nitrieren von Toluol wird ein Gemenge von o- und p-Nitrotoluol mit wenig m-Nitrotoluol erhalten, welches durch fraktionierte Destillation in seine Bestandteile getrennt werden kann. — o-Nitrotoluol vom Kp. 218° liefert bei der Oxydation o-Nitrobenzaldehyd und dient ferner zur Darstellung von o-Nitrobenzylchlorid und o-Toluidin. Es existiert in zwei Isomeren[2]), der labilen α-Modifikation vom Fp. —9,4° und der stabilen β-Modifikation vom Fp. —3,6°. — p-Nitrotoluol vom Kp. 230° und Fp. 54° wird durch rauchende Schwefelsäure in p-Nitrotoluol-o-sulfosäure verwandelt, welche zur Gewinnung des Farbstoffes Direktgelb dient.

Von den zahlreichen anderen Nitrokohlenwasserstoffen sei nur noch erwähnt das

2, 4, 6-Trinitro-ψ-butyltoluol $(NO_2)_3[2,4,6]C_6H[1]CH_3[3]C(CH_3)_3$ vom Fp. 97°, welches intensiv nach Moschus riecht und als künstlicher Moschus oder Musc Baur (mit 80% Acetanilid versetzt) in den Handel kommt[3]). Man erhält es durch Nitrieren von Butyltoluol (aus Isobutylchlorid, Toluol und Aluminiumchlorid) mit Salpetersäure und Schwefelsäure.

Auf die Halogennitrobenzole, welche in großer Anzahl bekannt sind, kann hier nicht näher eingegangen werden.

2. Amidoverbindungen oder Aniline.

Die aromatischen Amine kann man ähnlich wie die aliphatischen vom Ammoniak ableiten (siehe S. 150). Ist der Ammoniakrest direkt mit einem Kohlenstoffatom des Benzolkernes verknüpft, so liegen wahre

[1]) Als ein in der Seitenkette nitriertes Toluol kann das in bezug auf die Lehre von den Isomerieerscheinungen so interessante Phenylnitromethan aufgefaßt werden, welches wir bereits auf S. 148 behandelt haben.

[2]) E. Knoevenagel, Ber. **40**, 508 [1907].

[3]) Näheres über künstlichen Moschus s. E. Noelting, Chimie et Industrie **6**, 719. Ch. Z. **1922 II**, 750.

aromatische Amine vor, wie $C_6H_5 . NH_2$, $H_2N . C_6H_4 . CH_3$ usw. Haftet derselbe aber in den Alkylbenzolen an einem Kohlenstoffatom der Seitenkette, so handelt es sich um substituierte aliphatische Amine, wie z. B. $C_6H_5 . CH_2 . NH_2$, die ganz das Verhalten der Alkylamine zeigen. Aber auch die wahren aromatischen Amine teilen viele Reaktionen mit den Alkylaminen, und es kann hier vielfach auf die Ausführungen S. 154 ff. dieses Buches Bezug genommen werden. Sie unterscheiden sich von ihnen im chemischen Charakter jedoch auch in manchen Punkten; so mag vor allem hervorgehoben werden, daß die wahren aromatischen Amine schwächere Basen sind wie die aliphatischen wegen des stark negativen Charakters der Phenylgruppe C_6H_5, ferner daß die primären und tertiären aromatischen Amine sich gegen salpetrige Säure anders verhalten wie die entsprechenden Verbindungen der Fettreihe [1]).

A. Primäre Monamine.

Bildungsweisen. Die primären aromatischen Amine werden fast alle durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen dargestellt,

$$C_6H_5NO_2 + 6H = C_6H_5NH_2 + 2H_2O.$$

Dieselbe kann auf verschiedene Weise durchgeführt werden, z. B. mit Zink und Salzsäure, Zinn oder Zinnchlorür und Salzsäure, Eisen und Salzsäure, alkoholischem Schwefelammonium, auf elektrochemischem Wege usw. Daß hierbei Zwischenprodukte mannigfacher Art entstehen, wurde auf den vorstehenden Seiten eingehend dargelegt.

Phenole lassen sich durch Erhitzen mit Chlorzinkammoniak $ZnCl_2NH_3$ auf 300—350° in Amine überführen, $C_6H_5OH + NH_3 = C_6H_5NH_2 + H_2O$. Der Austausch der OH-Gruppe in den Phenolen sowie derjenige der Halogenatome in den Halogenbenzolen durch den NH_2-Rest geht leichter vor sich, wenn in diese Verbindungen auch Nitrogruppen eingeführt sind. Sulfosäuren können in manchen Fällen beim Erhitzen mit Natriumamid durch Austausch der Sulfo- gegen die Amidogruppe in Amine übergeführt werden [2]).

Der Ersatz der COOH-Gruppe aromatischer Carbonsäuren durch die NH_2-Gruppe gestaltet sich ebenso wie bei den aliphatischen Säuren.

Von den sonstigen Bildungsweisen sei nur noch eine erwähnt, welche von A. W. Hofmann entdeckt wurde. Er zeigte, wie man vom einfachsten aromatischen Amin, dem Anilin, $C_6H_5 . NH_2$, unter Vermittlung der Halogenalkylate zu seinen Homologen gelangen kann, indem die Alkoholradikale vom Stickstoff in den Benzolkern wandern. Man erhitzt nach Hofmann, um homologe Aniline zu erhalten, die halogenwasserstoffsauren Salze der sekundären oder tertiären fett-aromatischen Amine, bzw. die quaternären Ammoniumsalze in geschlossenen Gefäßen auf höhere Temperatur [3]), 250—300°. Bei Verwendung des

[1]) Ueber die Charakterisierung primärer, sekundärer und tertiärer Basen mit Hilfe von 1,5-Dibrompentan s. J. v. Braun, Ber. **41**, 2156 [1908].

[2]) F. Sachs, Ber. **39**, 3006 [1906].

[3]) Ber. **4**, 742 [1871]; **5**, 704 [1872]; **7**, 526]1874]; **13**, 1729 [1880]; **18**, 1821 [1885]. E. Beckmann u. E. Correns, Ber. **55**, 852 [1922].

salzsauren Aethylanilins z. B. spaltet sich zunächst Chloräthyl ab und die Reaktion geht dann weiter, indem das entstandene Chloräthyl den Eintritt des Aethylrestes in den Benzolkern veranlaßt,

$$\left.\begin{matrix}C_6H_5\\C_2H_5\end{matrix}\right\rangle NH \cdot HCl \longrightarrow C_6H_5 \cdot NH_2 + C_2H_5 \cdot Cl \longrightarrow \begin{matrix}C_6H_4 \cdot NH_2 \cdot HCl\\ \dot{C}_2H_5\end{matrix}$$

So gelang es A. W. Hofmann mit Hilfe dieser Reaktion ein Anilin herzustellen, in welchem alle fünf Kernwasserstoffatome durch Methyl ersetzt sind: $(CH_3)_3C_6H_2N(CH_3)_2 \cdot HJ = (CH_3)_5C_6 \cdot NH_2 \cdot HJ$.

Es muß hervorgehoben werden, daß die Reaktion nicht nur von wissenschaftlichem, sondern auch von großem praktischem Interesse ist. Man besitzt in der von A. W. Hofmann und Martius entdeckten *„Wanderung der Alkylgruppen"*[1]) eine auch technisch recht wichtige Methode zur Darstellung von Anilinhomologen, welch letztere zur Gewinnung von Farbstoffen benützt werden.

Eigenschaften und Umwandlungen. Die primären Monamine sind teils farblose Flüssigkeiten, teils farblose feste Körper, ohne Zersetzung destillierbar und mit Wasserdämpfen flüchtig. Sie bilden wie erwähnt schwache Basen, die nicht alkalisch reagieren. Der basische Charakter wird durch den Eintritt negativer Gruppen, wie Cl, No_2 usw. in den Benzolkern noch mehr abgeschwächt, so daß die Salze der negativ substituierten Aniline mit Wasser dissoziieren oder überhaupt nicht existenzfähig sind. Was die chemischen Umwandlungen der primären Monamine anbetrifft, so schließen sie sich in ihrem Verhalten bei der Alkylierung, gegen Säurechloride, Aldehyde und gegen Chloroform ganz an die primären aliphatischen Amine an (siehe S. 154). Prinzipiell verschieden sind sie von denselben in ihrem Verhalten gegen salpetrige Säure; sie werden durch salpetrige Säure in saurer Lösung in die so überaus wichtigen Diazoverbindungen, die später eingehend zu behandeln sind, übergeführt. Die Wasserstoffatome des Kerns werden in den Amidobenzolen weit leichter substituiert wie im Benzol selbst. Auch unterliegen die Amine leichter der Oxydation wie die Kohlenwasserstoffe, und es bilden sich hierbei verschiedene Produkte, was sogleich am Anilin näher erörtert werden soll.

Die Einwirkung von Brom auf aromatische Amine bei gewöhnlicher Temperatur führt je nach den Versuchsbedingungen zu Substitutions- oder Additionsprodukten. Dabei treten merkwürdige Substitutionsregelmäßigkeiten zutage[2]).

---

[1]) Die gleiche Umlagerung der Jodalkylate wie sie von Hofmann bei den alkylierten Anilinen entdeckt wurde, ist dann von anderen Forschern bei verschiedenen cyclischen Basen beobachtet worden. So von Ladenburg in der Pyridinreihe, von Stöhr beim Pyrazin, von Ciamician u. Anderlini in der Pyrrol- und von Knorr in der Pyrazolreihe. Siehe Näheres J. Schmidt: Ueber die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen. Stuttgart 1899.

[2]) Man vgl. Näheres hierüber K. Fries, Ann. **346**, 128 [1906].

Anilin und seine nächsten Abkömmlinge.

Anilin, Phenylamin, $C_6H_5NH_2$, wird technisch dargestellt indem man Nitrobenzol mit etwas Wasser in gußeiserne, mit Rührwerk und Rückflußkühler ausgestattete Zylinder bringt, das Gemisch durch Einleiten von Wasserdampf erwärmt und dann Eisenspäne und Salzsäure einträgt. Dabei wird nur ein kleiner Teil[1]), etwa $^1/_{40}$, der nach der Gleichung

$$C_6H_5NO_2 + 2\,Fe + 6\,HCl = C_6H_5NH_2 + 2\,FeCl_3 + 2\,H_2O$$

erforderlichen Salzsäuremenge wirklich gebraucht. Zum Schluß der Reaktion wird Kalkmilch zugegeben, um vorhandenes salzsaures Anilin zu zerlegen, das Anilin mit Wasserdampf überdestilliert und im Vakuum fraktioniert. Eingehende Erörterungen über die Reduktion von Nitrobenzol zu Anilin siehe S. 390.

Anilin ist in reinem Zustande eine farblose, stark lichtbrechende, bei 189° siedende Flüssigkeit, welche bei —8° erstarrt. Es hat bei 16° das spez. Gewicht 1,024, ist in Wasser wenig löslich und wirkt giftig.

Durch Oxydationsmittel wird es sehr leicht verändert, und je nach den Versuchsbedingungen entstehen dabei zahlreiche Produkte.

Unter denselben kann man im wesentlichen drei Reihen festhalten: die monomolekularen, wie Phenylhydroxylamin, Nitrobenzol, Chinon[2]) usw.; die dimolekularen, wie Azobenzol, Azoxybenzol, Phenyl-chinondiimid, und die polymolekularen, wie Emeraldin und Anilinschwarz, die durch weitere Verkettung und Sekundärreaktionen entstanden sind[3]). Der genetische Zusammenhang, der zwischen diesen vielseitigen Reaktionsprodukten besteht, läßt sich etwa dem auf S. 396 angeführten Schema zusammenfassen[4]).

Die minimalsten Mengen von Anilin können mit Hilfe der Rungeschen Reaktion nachgewiesen werden; sie besteht darin, daß beim Behandeln der wäßrigen Lösung des Anilins mit Chlorkalklösung eine tief violette Färbung auftritt, die schnell in schmutzigrot übergeht[5]). Eine weitere charakteristische Reaktion für Anilin ist, daß sich seine schwefelsaure Lösung auf Zusatz von Kaliumbichromat schön blau oder schwarz (Anilinschwarz) färbt.

Halogene wirken leicht substituierend auf Anilin, Brom führt es z. B. in 2,4,6-Tribromanilin über, welches zur quantitativen Bestimmung des Anilins benützt werden kann. — Bei der Einwirkung von Schwefel auf Anilin entsteht ein Diamidophenylsulfid vom Fp. 108° $H_2N.C_6H_4—S—C_6H_4.NH_2$, in dem die Amidogruppen die p-Stellungen zum Schwefelatom einnehmen.

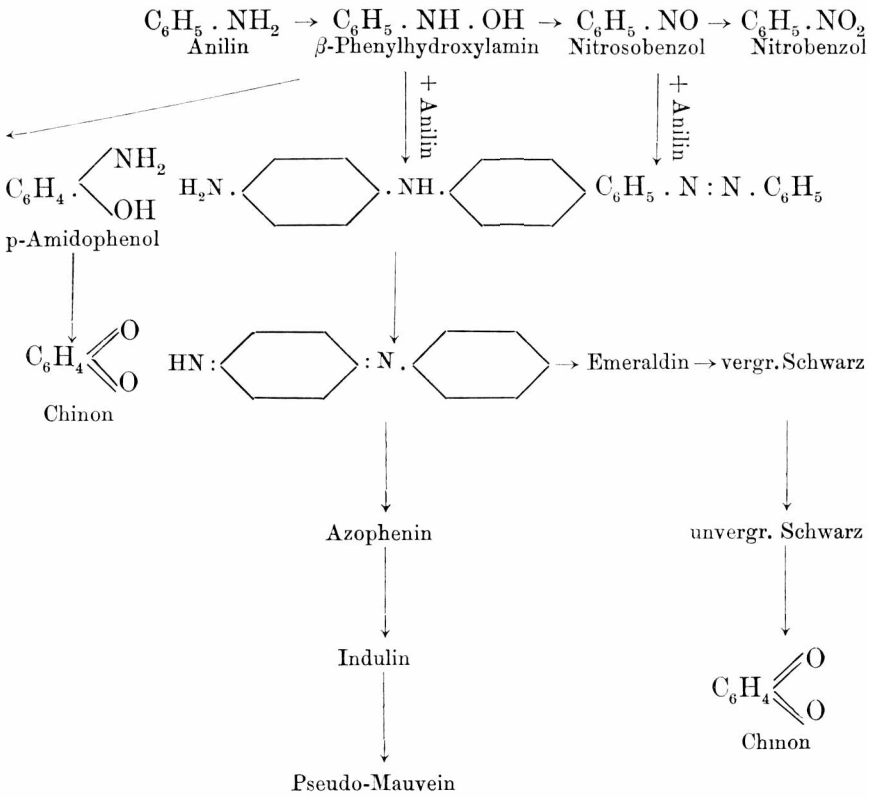
[1]) Eine Erklärung dieses wichtigen Moments s. A. Wohl, Ber. **27**, 1436, 1815 [1894].

[2]) Bamberger, Ann. **311**, 78; Ber. **33**, 3461 [1900]; **35** 3886 [1902].

[3]) Willstätter, Ber. **40**, 2665 [1907]; **42**, 2147, 4118 [1909].

[4]) S. Goldschmidt, Ber. **53**, 28 [1920]. Die in der ersten Zeile desselben durch horizontale Pfeile angedeuteten Reaktionen bedeuten die Umkehrung des auf S. 390 geschilderten Reduktionsverlaufes des Nitrobenzols.

[5]) F. Raschig, Zeitschr. f. ang. Ch. **20**, 2065 [1907].



Von den Salzen des Anilins ist das Chlorhydrat $C_6H_5NH_2HCl$, welches in der Technik den Namen Anilinsalz führt, in Wasser leicht, das Sulfat $(C_6H_5NH_2)_2H_2SO_4$ in Wasser schwer löslich.

Werden die Wasserstoffatome der Amidogruppe des Anilins durch organische Säurereste (Acyle) ersetzt, so entstehen die Anilide, welche sich darstellen lassen durch Erhitzen von Salzen des Anilins und der betreffenden Säuren sowie durch Einwirkung des Anilins auf Säurechloride oder auf Säureester. Die bekannteste hierher gehörige Verbindung ist das

Acetanilid, $C_6H_5NH.COCH_3$, welches unter dem Namen Antifebrin als Fiebermittel Verwendung findet. Man stellt es dar durch Erhitzen von Eisessig mit Anilin, also von essigsaurem Anilin.

$$C_6H_5 . NH_2 + HOCOCH_3 = C_6H_5 . NH . COCH_3 + H_2O.$$

Es krystallisiert aus Wasser, in dem es in der Kälte schwer löslich ist, in kleinen weißen Blättchen vom Fp. 112°, Kp. 304°.

Salpetersäure wirkt auf Anilin heftig ein und verharzt es leicht. Um Mono- und Dinitrosubstitutionsprodukte zu erhalten, muß man deshalb die Amidogruppe schützen. Dies geschieht, indem man entweder vor der Nitrierung das Anilin acetyliert, oder indem man auf Anilin ein Gemenge von Salpetersäure und viel Schwefelsäure einwirken läßt. Im letzterem Falle entstehen o-Nitranilin vom Fp. 71°, m-Nitranilin vom Fp. 114° und p-Nitranilin vom Fp. 147° neben-

einander, bei der Nitrierung von Acetanilid entsteht hauptsächlich p-Nitranilin [1]). Die drei isomeren Nitroaniline können auch durch partielle Reduktion der entsprechenden Dinitrobenzole mit Schwefelammonium dargestellt werden. Der basische Charakter des Anilins ist in ihnen durch den Eintritt der Nitrogruppe in das Molekül abgeschwächt.

Nach J. Thiele [2]) läßt sich mit Hilfe der drei Nitroaniline die *Beeinflussung von Substituenten im Benzolkern* durch folgenden *Vorlesungsversuch* zeigen:

„In drei Reagenzgläsern werden die drei Nitraniline (fein gepulvert) in wenig konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Die farblosen Lösungen werden in Wasser gegossen. Das o-Nitranilin scheidet sich unter starker Gelbfärbung großenteils aus, das p-Nitranilin bleibt in Lösung, doch wird dieselbe deutlich gelb, das m-Nitranilin wird weder gefällt noch gefärbt.

Daraus geht hervor, daß die basischen Eigenschaften der Amidogruppe durch die Nitrogruppe in o-Stellung am stärksten, in p-Stellung weniger, aber noch sehr deutlich und in m-Stellung am wenigsten verringert sind."

Erwähnt seien an dieser Stelle auch noch die

Kohlensäurederivate des Anilins.

Die Kohlensäureanilide entsprechen den früher (s. S. 343) behandelten Kohlensäureamiden und entstehen in ähnlicher Weise wie diese.

Phenylurethan $C_6H_5NH.CO.OC_2H_5$ läßt sich erhalten durch Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Anilin. — Carbanilid, sym. Diphenylharnstoff $C_6H_5NH.CO.NHC_6H_5$ vom Fp. 235° und Carbanilamid, Phenylharnstoff $C_6H_5NH.CO.NH_2$ vom Fp. 144° entstehen nach verschiedenen Methoden, z. B. aus Anilinsulfat und Kaliumcyanat, beim Erhitzen von Anilin mit Harnstoff. — **Phenylisocyanat,** Carbanil $C_6H_5.N=C=O$ kann unter anderem dargestellt werden durch Einwirkung von Phosgen auf Anilin bzw. dessen Chlorhydrat sowie durch Destillation des Phenylurethans mit Phosphorpentoxyd. Es ist eine farblose, zu Tränen reizende Flüssigkeit vom Kp. 166°. Bei dem Studium tautomerer Verbindungen hat es häufig Verwendung gefunden, insbesondere zum Nachweis der (—OH)-Gruppe. Durch Einwirkung molekularer Mengen von Phenylisocyanat auf Hydroxylderivate entstehen nämlich Phenylcarbaminsäureester nach der Gleichung:

$$R.OH + \overset{O}{\overset{\|}{C}}=N.C_6H_5 \;=\; RO-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH.C_6H_5.$$

Indessen haben neuere Untersuchungen ergeben, daß Phenylisocyanat kein vollkommen zuverlässiges Reagens auf Hydroxylgruppen ist [3]). Durch verschiedene chemische Mittel wird Phenylisocyanat zum Triphenylisocyanat vom Fp. 274° polymerisiert, durch Wasser wird es in den oben genannten sym. Diphenylharnstoff übergeführt [4]).

Sulfocarbanilid, Diphenylsulfoharnstoff, $C_6H_5NH.CS.NHC_6H_5$, entsteht aus Anilin durch Kochen mit Schwefelkohlenstoff

$$CS_2 + 2\,H_2NC_6H_5 \;=\; H_2S + CS(NHC_6H_5)_2$$

und bildet glänzende, weiße Blätter vom Fp. 154°. Wird durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure gespalten in Anilin und Phenylsenföl, $C_6H_5.N=C=S$, eine farblose, senfölartig riechende Flüssigkeit.

---

[1]) A. F. Holleman u. Mitarbeiter, Ber. **44**, 704 [1911].

[2]) J. Thiele, Ann. **347**, 142 [1906].

[3]) Man vgl. hierüber Dieckmann, Hoppe u. Stein, Ber. **37**, 4627 [1904]. Michael, Ber. **38**, 22 [1905]. H. Goldschmidt ebenda S. 1896.

[4]) Ueber das Verhalten der Blausäure gegen Phenylisocyanat s. Dieckmann u. Kämmerer, Ber. **38**, 2977 [1905].

Monamine des Toluols.

Toluidine, $CH_3 . C_6H_4 . NH_2$. o- und p-Toluidin werden durch Reduktion der entsprechenden Nitrotoluole mit Eisen und Salzsäure dargestellt und zur Fabrikation von Azofarbstoffen und Triphenylmethanfarbstoffen verwendet. o-Toluidin ist eine Flüssigkeit vom Kp. 197°; p-Toluidin ist fest, schmilzt bei 45° und siedet bei 198°. m-Toluidin läßt sich aus dem auf einem Umwege zu gewinnenden m-Nitrotoluol erhalten und siedet bei 199°.

Benzylamin, $C_6H_5—CH_2NH_2$, welches aufgefaßt werden kann als ein durch die Phenylgruppe substituiertes Methylamin, entsteht nach den bei den Aminen der Fettreihe erläuterten Methoden, also z. B. durch Erhitzen von Benzylchlorid, $C_6H_5—CH_2Cl$, mit Ammoniak, durch Reduktion von Phenylnitromethan, $C_6H_5—CH_2 . NO_2$ usw. Es ist eine farblose Flüssigkeit vom Kp. 183° und schließt sich auch im chemischen Verhalten vollkommen dem Methylamin an. Seine wäßrige Lösung reagiert stark alkalisch und mit salpetriger Säure liefert es keine Diazoverbindung.

Weitere Amidoderivate von alkylierten Benzolen können hier übergangen werden.

B. Sekundäre Monamine.

Rein aromatische sekundäre Amine können durch Erhitzen der primären Basen mit ihren salzsauren Salzen erhalten werden. So wird **Diphenylamin,** $HN(C_6H_5)_2$, durch Erhitzen von Anilin mit salzsaurem Anilin im Autoklaven bei 220—230° dargestellt.

$$C_6H_5NH_2HCl + H_2NC_6H_5 = HN(C_6H_5)_2 + NH_4Cl.$$

Auch durch Einwirkung von Brombenzol auf primäre aromatische Amine in Gegenwart von Spuren von Kupferjodür entstehen die entsprechenden Diphenylaminderivate[1]). Diphenylamin bildet weiße Blätter vom Fp. 54°, Kp. 310° und ist das Ausgangsmaterial zur Herstellung von Azofarbstoffen und von Diamidodiphenylamin. Sein basischer Charakter ist so wenig ausgeprägt, daß die Salze durch Wasser zerlegt werden. Der Imidwasserstoff ist durch Metalle ersetzbar, mit salpetriger Säure liefert es Diphenylnitrosamin, $(C_6H_5)_2N . NO$.

Von Oxydationsmitteln wird das Diphenylamin rasch angegriffen. Es geht dabei, wie schon lange bekannt, in Produkte über, die mit konzentrierter Schwefelsäure intensive Blaufärbung geben und deshalb in der qualitativen Analyse zum Nachweis von Salpeter- und salpetriger Säure dienen. Dieselbe ist, wie Wieland und Gambarjan gezeigt haben, darauf zurückzuführen, daß das Diphenylamin dimolekular zu Tetraphenyl-hydrazin oxydiert wird, das sich durch diese auffallende Farbreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure auszeichnet[2]):

[1]) Irma Goldberg, Ber. **40**, 4541 [1907].
[2]) Wieland u. Gambarjan, Ber. **39**, 1499 [1906].

$$\underset{\text{Diphenylamin}}{2\,(C_6H_5)_2NH} \xrightarrow{O} \underset{\text{Tetraphenylhydrazin.}}{(C_6H_5)_2N{-}N(C_6H_5)_2} + H_2O$$

Sekundäre *„gemischt aromatische"* oder *„Phenylalkylamine"* werden am besten aus den Acetylverbindungen der primären aromatischen Basen durch Einwirkung von Jodalkylen erhalten. So entsteht das **Monomethylanilin**, $C_6H_5NHCH_3$, durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Natriumsalz des Acetanilids und darauf folgende Verseifung der Acetylverbindung:

$$C_6H_5N\!<\!\begin{matrix}COCH_3\\Na\end{matrix} \xrightarrow{JCH_3} C_6H_5N\!<\!\begin{matrix}COCH_3\\CH_3\end{matrix} \xrightarrow{HCl} C_6H_5N\!<\!\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix}.$$

Die sekundären gemischt aromatischen Basen haben stärker basische Eigenschaften als die rein aromatischen. Mit salpetriger Säure liefern sie ebenfalls Nitrosoverbindungen, $C_6H_5N(R).NO$, die durch gelinde Reduktionsmittel in Hydrazine, $C_6H_5N(R){-}NH_2$, übergeführt, durch energisch wirkende Reduktionsmittel in die sekundären Basen, $C_6H_5N(R).H$, zurückverwandelt werden.

C. Tertiäre Monamine.

Auch hier muß wieder unterschieden werden zwischen rein aromatischen und fett-aromatischen Verbindungen. Wir wollen deren Bildungsweisen und Verhalten sogleich an geeigneten Beispielen erörtern und nur einstweilen hervorheben, daß das Verhalten der Phenyldialkylamine gegen salpetrige Säure sowohl von theoretischem als auch von praktischem Interesse ist. Während salpetrige Säure, wie auf S. 155 dargelegt wurde, auf tertiäre aliphatische Amine nicht einwirkt, führt sie die tertiären Phenyldialkylamine in p-Nitrosoverbindungen über[1]). (siehe unten).

Tertiäre Phenylamine werden durch salpetrige Säure nicht verändert oder in den Kohlenwasserstoffresten nitriert.

Mit Brom und mit Metalloidchloriden, z. B. $SbCl_5$, vereinigen sich die Triarylamine zu tieffarbigen, unbeständigen, chinoiden Additionsprodukten[2]).

Triphenylamin $(C_6H_5)_3N$ kann erhalten werden durch Einwirkung von Brombenzol auf Dikaliumanilin, $C_6H_5NK_2 + 2\,C_6H_5Br = (C_6H_5)_3N + 2\,KBr$, schmilzt bei 127°, vermag mit Säuren keine Salze zu bilden.

Dimethylanilin, $C_6H_5N(CH_3)_2$, entsteht durch Methylierung des Anilins und wird in der Technik dargestellt durch Erhitzen von salzsaurem Anilin mit Methylalkohol im Autoklaven,

$$C_6H_5NH_2.HCl + 2\,CH_3OH = C_6H_5.N(CH_3)_2.HCl + H_2O.$$

[1]) Nebenbei bilden sich bei dieser Reaktion auch Nitroverbindungen; die diesbezügliche Literatur ist von R. Störmer, Ber. **31**, 2524 [1898] zusammengestellt Durch Orthosubstituenten wird die Nitrosierung teritärer Alkylaniline gehindert (Friedländer, Monatsh. f. Ch. **19**, 627 [1898]).

[2]) Näheres über deren Konstitution und Verhalten s. H. Wieland u. Wecker, Ber. **43**, 699 [1910].

Man zerlegt das entstandene salzsaure Dimethylanilin mit Kalkmilch und reinigt die Base durch Destillation mit Wasserdampf. Sie ist ein eigentümlich riechendes Oel vom Kp. 192°. Mit trockenem Chlorwasserstoff liefert sie ein Mono- und ein Dichlorhydrat, welche beide leicht Chlorwasserstoff abspalten[1]). Das in Parastellung zur Gruppe $-N(CH_3)_2$ befindliche Wasserstoffatom ist leicht beweglich und darauf sind verschiedene Reaktionen des Dimethylanilins zurückzuführen. So liefert es mit salpetriger Säure **p-Nitrosodimethylanilin,**

$$C_6H_4(NO) \cdot N(CH_3)_2,$$

grüne Blättchen oder Tafeln vom Fp. 85°; das Chlorhydrat desselben krystallisiert in gelben, bei 177° schmelzenden Nadeln. Durch Reduktion des p-Nitrosodimethylanilins mit Zinkstaub entsteht das p-Amidodimethylanilin, $C_6H_4(NH_2) \cdot N(CH_3)_2$. Es dient ebenso wie das p-Nitrosodimethylanilin zur Herstellung zahlreicher Farbstoffe. — Mit Aldehyden kondensiert sich das Dimethylanilin, indem aus zwei Molekülen desselben das Parawasserstoffatom mit dem Aldehydsauerstoff als Wasser austritt, z. B.:

$$\underset{\text{Formaldehyd}}{H \cdot CH : O} + 2\,\underset{\text{Dimethylanilin}}{C_6H_5N(CH_3)_2} = \underset{\text{Tetramethyldiamidodiphenylmethan.}}{H_2C\langle {}^{1}C_6H_4{}^{4}N(CH_3)_2 \atop {}^{1}C_6H_4{}^{4}N(CH_3)_2} + H_2O$$

In ähnlicher Weise reagiert Dimethylanilin mit Säurechloriden,

$$\underset{\text{Phosgen}}{COCl_2} + 2\,\underset{\text{Dimethylanilin}}{C_6H_5N(CH_3)_2} = \underset{\text{Michlers Keton.}}{CO\langle {}^{1}C_6H_4{}^{4} \cdot N(CH_3)_2 \atop {}^{1}C_6H_4{}^{4} \cdot N(CH_3)_2} + 2\,HCl$$

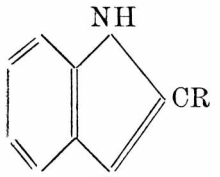
Dimethylanilin nimmt, in Berührung mit wäßriger Wasserstoffperoxydlösung, ein Atom Sauerstoff auf. Das Oxydationsprodukt ist der Strukturformel $C_6H_5 \cdot \overset{\cdot\cdot}{N}(CH_3)_2$ gemäß zusammengesetzt und daher
$\quad\quad\quad

p-Phenylendiamin vom Fp. 147°, Kp. 267° aus Amidoazobenzol durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure,

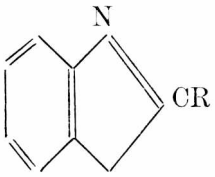
$$C_6H_5 . N{=}N . {}^{1}C_6H_4 . {}^{4}NH_2 + 2H_2 = C_6H_5 . NH_2 + H_2N . C_6H_4 . NH_2.$$

Die Diamine sind feste Körper von stark basischen Eigenschaften, welche sich je nach der Stellung der Amidogruppen durch verschiedene Reaktionen voneinander unterscheiden.

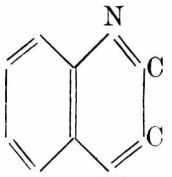
Die **Orthodiamine** zeichnen sich dadurch aus, daß sie durch Kondensation mit verschiedenen Körpern leicht in cyclische Verbindungen übergehen. So bilden sie beim Erhitzen mit organischen Säuren Imidazole, mit Aldehyden die Aldehydine, mit 1,2-Diketoverbindungen Chinoxaline.



Imidazole



Aldehydine



Chinoxaline.

Insbesondere ist die Chinoxalinreaktion [1]) wichtig sowohl zum Nachweis der Orthodiamine als auch der 1,2-Diketone.

Die **Metadiamine** liefern mit salpetriger Säure braune Farbstoffe (Amidoazokörper), durch Kondensation mehrerer Moleküle des Metadiamins (Vesuvinreaktion)[2]).

In neutraler und schwach mineralsaurer Lösung lassen sich die Metadiamine mit diazotiertem Anilin zu Diaminoazoverbindungen, den sog. Chrysoidinen, kuppeln.

Von den **Paradiaminen** heben wir folgende Reaktionen hervor: Durch Oxydationsmittel (Kochen mit Braunstein und Schwefelsäure) gehen sie leicht in Chinone über, die an ihrem stechenden Geruch erkannt werden können,

$$\underset{\text{p-Phenylendiamin}}{C_6H_4(NH_2)_2} + H_2O + O = \underset{\text{Chinon.}}{C_6H_4O_2} + 2NH_3$$

Läßt man Eisenchlorid auf Paradiamine bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff einwirken, so entstehen blaue bis violette oder karmoisinrote, schwefelhaltige Farbstoffe. — Gemische von Paradiaminen mit Phenolen geben bei der Oxydation dunkelblaue Indophenolfarbstoffe. — Aus Gemengen von Paradiaminen und primären Monaminen bilden sich durch Oxydation bei gewöhnlicher Temperatur die intensiv gefärbten Indamine, bei höherer Temperatur die Safranine.

---

[1]) O. Hinsberg, Ann. **237**, 327, 342 [1886].

[2]) Die Reaktion versagt bei p-substituierten Metadiaminen. Witt, Ber. **21**, 2420 [1888].

Auf die Tri- und Polyamine kann hier nicht eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, daß dieselben durch Oxydation leicht veränderliche Verbindungen sind, deren Unbeständigkeit mit der Zahl der Amidogruppen wächst.

3. Nitroso- und β-Hydroxylaminverbindungen.

Mononitrosoderivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe werden allgemein erhalten durch Einwirkung von Oxydationsmitteln bestimmter Art (Sulfomonopersäure, Kaliumbichromat und Schwefelsäure in der Kälte) auf die entsprechenden Amidoverbindungen[1]: $Ar.NH_2 \rightarrow Ar.NH.OH \rightarrow Ar.NO$. Analog den aliphatischen Nitrosokohlenwasserstoffen (s. S. 145) sind sie sehr flüchtig und vermögen in verschiedenen Molekularzuständen aufzutreten. Die im starren Zustande farblosen Nitrosoaryle sind bimolekular, die überwiegende Mehrzahl derselben zeigt aber in Lösung und im Schmelzfluß das der einfachen Formel $Ar.NO$ entsprechende Molekulargewicht und dementsprechend eine blaugrüne oder grüne Farbe. Durch Oxydation geben die Nitrosoverbindungen leicht Nitro-, durch Reduktion Amidokörper, $Ar.NO_2 \leftarrow Ar.NO \rightarrow Ar.NH_2$.

Der typische Vertreter der aromatischen Nitrosokohlenwasserstoffe, das **Nitrosobenzol** $C_6H_5.NO$ wird nach Bamberger durch Oxydation des β-Phenylhydroxylamins mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, durch Oxydation von Anilin in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat bei Gegenwart von wenig Formaldehyd, am elegantesten nach Caro durch Oxydation von Anilin mit Sulfomonopersäure dargestellt. Es bildet farblose, sehr flüchtige Nadeln vom Fp. 68°, ist geschmolzen oder in Lösung smaragdgrün und besitzt einen intensiven charakteristischen Geruch. Kann leicht zu Nitrobenzol oxydiert und zu Anilin reduziert werden. Mit Anilin kondensiert es sich zu Azobenzol, mit β-Phenylhydroxylamin zu Azoxybenzol (s. S. 404).

Para-Dinitrosoderivate[2] *der aromatischen Kohlenwasserstoffe* entstehen durch Oxydation der p-Chinondioxime,

$$\underset{\text{Toluchinondioxim}}{H_3C.C_6H_3(NOH)_2} \longrightarrow \underset{\text{p-Dinitrosotoluol.}}{H_3C[^1]C_6H_3[^{2,5}](NO)_2}$$

Die *β-Arylhydroxylamine* werden auf rein chemischem Wege nach der Wohl-Bambergerschen Methode[3] erhalten durch Reduktion von Nitrobenzolen mit neutralen Reduktionsmitteln wie Zinkstaub und Salmiaklösung, mit Schwefelammonium[4], auf elektrochemischem Wege durch Reduktion von Nitrobenzolen, wobei man als Kathodenflüssigkeit am besten eine Lösung von Essigsäure und Natriumacetat in Wasser oder sonstigen Lösungsmittel anwendet[5]. Sie reduzieren kräftig ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung und absorbieren in wäßriger Lösung energisch den Luftsauerstoff besonders bei Gegenwart von Alkali. Durch Schwefelsäure werden die β-Arylhydroxylamine, deren p-Wasserstoffatom nicht substituiert ist, in p-Amidophenole umgelagert (s. S. 391).

β-Phenylhydroxylamin, $C_6H_5.NHOH$, wird durch Reduktion von Nitrobenzol nach den oben angegebenen Methoden erhalten, bildet weiße Krystalle vom Fp. 81°. Sein Staub reizt außerordentlich heftig zum Niesen. Durch den Sauerstoff der Luft wird es zu Azoxybenzol, durch energischer wirkende Oxydationsmittel zu

[1]) Bamberger u. seine Schüler, Ber. **31**, 1522 [1898]; **32**, 342, 1675 [1899]; **36**, 685, 701, 710 [1903].

[2]) Ueber *Ortho-Dinitrosoderivate* s. Zincke u. Schwarz, Ann. **307**, 28 [1899], über 1, 2, 3, 4-Tetranitrosobenzol $C_6H_2(NO)_4$ Nietzki u. Geese Ber. **32**, 505 [1899].

[3]) Ber. **27**, 1347, 1548 [1894]. Ber. **31**, 2543 [1898].

[4]) Willstätter u. Kubli, Ber. **41**, 1936 [1908].

[5]) Haber, Zeitschr. f. Elektrochem. **4**, 506 [1897/98]; **5**, 77 [1898/99] K. Brand, Ber. **38**, 3076 [1905].

Nitrosobenzol oxydiert; es reduziert Fehlingsche Lösung sowie ammoniakalische Silberlösung bereits in der Kälte. Mit Säuren verbindet es sich zu Salzen, beim Erwärmen mit Mineralsäuren wird es leicht in p-Amidophenol umgelagert $C_6H_5 . NH . OH = HO . C_6H_4 . NH_2$. Mit salpetriger Säure bildet es ein Nitrosoderivat $C_6H_5N(NO)OH$. Dieses Nitrosophenylhydroxylamin erhält man auch in bequemer Weise durch Einwirkung von Stickoxyd auf eine ätherische Lösung von Phenylmagnesiumbromid [1]:

$$NO \longrightarrow O:N-N:O \longrightarrow O:N-N\begin{matrix}<OMgBr\\<C_6H_5\end{matrix} \longrightarrow O:N-N\begin{matrix}<OH\\<C_6H_5\end{matrix}.$$

Diphenylhydroxylamin [2] $(C_6H_5)_2N . OH$ wird durch Umsetzung von Nitrosobenzol mit Phenylmagnesiumbromid erhalten:

$$C_6H_5 . NO + C_6H_5 . MgBr + H_2O \longrightarrow (C_6H_5)_2N . OH + MgBrOH$$

ist ein schön krystallisierter Körper vom Schmelz- und Zersetzungspunkt 60°, im äußeren Habitus dem Monophenyl-hydroxylamin sehr ähnlich, hat durch Entdeckung des Diphenylstickstoffs und Diphenylstickstoffoxyds erhöhtes Interesse gewonnen.

Diphenylstickstoff $(C_6H_5)_2N$ und andere Diarylstickstoffe, die vom zweiwertigen Stickstoff abgeleiteten, dem Stickoxyd entsprechenden Radikale, entstehen bei der Dissoziation der Tetraarylhydrazine [3]. Er steht zum Diphenylhydroxylamin in der gleichen Beziehung wie das Stickoxyd zur salpetrigen Säure.

$$\begin{matrix}(C_6H_5)_2N\\O:N\end{matrix} \qquad \begin{matrix}(C_6H_5)_2N . OH\\O:N . OH\end{matrix} \qquad \begin{matrix}(C_6H_5)_2N:O\\O:N:O.\end{matrix}$$

Die Anwesenheit des Diphenylstickstoffs in der Dissoziationslösung des Tetraphenylhydrazins kann durch Additionsreaktionen des ersteren mit Sicherheit nachgewiesen werden, z. B. durch Einleiten von Stickoxyd in die Toluollösung von Tetraphenylhydrazin bei 90°, wobei Diphenylnitrosamin, eine Verbindung der beiden zweiwertigen Stickstoffradikale entsteht.

$$(C_6H_5)_2N + NO \longrightarrow (C_6H_5)_2N - NO.$$

Die Depolymerisation des Tetraphenylhydrazins zum freien Radikal Diphenylstickstoff ist ganz analog dem später zu besprechenden Uebergang des Hexaphenyläthans in Triphenylmethyl.

$$\begin{matrix}(C_6H_5)_2N - N(C_6H_5)_2 \longrightarrow 2(C_6H_5)_2N\\(C_6H_5)_3C - C(C_6H_5)_3 \longrightarrow 2(C_6H_5)_3C.\end{matrix}$$

Eine andere Reihe von Verbindungen, die in Lösung die Tendenz haben, in Derivate des zweiwertigen Stickstoffs zu dissoziieren, leitet sich ab vom Hexaphenyl-tetrazan [4]. Es liegt in festem Zustande als Tetrazan vor, in Lösung dagegen ist es weitgehend in 2 Mol. Triphenylhydrazyl dissoziiert entsprechend der Gleichung:

$$(C_6H_5)_2N-N(H_5C_6)-N(C_6H_5)-N(C_6H_5)_2 \rightleftharpoons 2(C_6H_5)_2N-N(C_6H_5)-$$

[1] J. Sand u. F. Singer, Ber. **35**, 3186 [1902]. Ann. **329**, 190 [1903].
[2] H. Wieland u. A. Roseeu, Ber. **45**, 494 [1912].
[3] H. Wieland u. Mitarbeiter, Ann. **381**, 201 [1911]; **392**, 156 [1912]; **401**, 233 [1913]; Ber. **45**, 2600 [1912].
[4] S. Goldschmidt u. Mitarbeiter, Ber. **53**, 44 [1920]; **55**, 616 [1922].

Diphenylstickstoffoxyd [1]) $(C_6H_5)_2N:O$ wird erhalten aus Diphenylhydroxylamin durch Wegnahme von Wasserstoff von der Hydroxylgruppe mittels Silberoxyd:

$$(C_6H_5)_2N.OH \longrightarrow (C_6H_5)_2N:O.$$

Es ist das Anologon des Stickstoffdioxyds (s. oben), indem der eine Sauerstoff durch zwei Benzolreste ersetzt ist, krystallisiert in glänzenden tiefroten Nadeln und schmilzt bei 62°, erinnert sehr an das anorganische Vorbild, an NO_2. Gleich diesem besitzt es ein charakteristisches Bandenspektrum, die leuchtende Farbe der Lösungen gleicht der des NO_2-Dampfes, nur ist sie tiefer rot. Mit anderen Radikalen, wie Stickoxyd, Stickstoffdioxyd, Triphenylmethyl läßt es sich zusammenlegen. Aehnlich wie NO_2 mit NO zu N_2O_3 zusammentritt, vereinigt sich $(C_6H_5)_2NO$ mit NO zunächst zu $(C_6H_5)_2N(:O).NO$, das sich umlagert zu p-Nitro-diphenyl-amin $(O_2N.C_6H_4)(C_6H_5)NH$.

4. Azoxy-, Azo- und Hydrazoverbindungen.

Azoxyverbindungen werden meistens durch Behandeln der Nitroverbindungen mit Natriummethylat oder Natriumäthylat dargestellt; auch Natriumamalgam kann man als Reduktionsmittel verwenden. Sie sind gelb oder rot gefärbte, meist gut krystallisierende Verbindungen, die durch weitere Reduktion in Azo-, Hydrazo- und Amidoverbindungen übergeführt werden können. Durch Einwirkung mäßig erwärmter, konzentrierter Schwefelsäure werden sie in Oxyazoverbindungen umgelagert [2]).

Azoxybenzol, $C_6H_5.\overset{\diagup O \diagdown}{N}\!\!-\!\!-\!\!N.C_6H_5$, wird am besten durch Kochen von Nitrobenzol mit einer methylalkoholischen Lösung von Natriummethylat dargestellt.

$$4C_6H_5.NO_2 + 3CH_3.ONa = 2C_6H_5\overset{\diagup\!\diagdown}{N}.O.\overset{\diagup\!\diagdown}{N}.C_6H_5 + 3H.COONa + 3H_2O$$

ameisensaures Natrium,

bildet blaßgelbe Krystalle vom Fp. 36°. Beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure lagert es sich in das ihm isomere Paraoxyazobenzol [3]) um,

$$C_6H_5.\overset{\diagup\!\diagdown}{N}.O.\overset{\diagup\!\diagdown}{N}.C_6H_5 = C_6H_5.N=N.C_6H_4.OH.$$

Azoverbindungen lassen sich erhalten aus Nitroverbindungen durch gemäßigte Reduktion mit Natriumamalgam oder mit alkalischer Zinnchlorürlösung, aus Azoxykörpern durch vorsichtiges Erhitzen mit Eisenspänen, aus Hydrazokörpern durch Oxydation. Wie später näher erörtert wird, entstehen Amidoderivate der Azokohlenwasserstoffe, Amidoazoverbindungen, auf Zusatz von Chlorhydraten aromatischer Aminbasen zu Diazoamidoverbindungen.

Die Azokohlenwasserstoffe sind gelbrote oder rote, krystallisierte, indifferente Substanzen, welche durch weitere Reduktion zunächst in

[1]) H. Wieland u. M. Offenbacher u. K. Roth, Ber. **47**, 2111 [1914], **53**, 210 [1920]. H. Wieland u. F. Kögl, Ber. **55**, 1798 [1922].

[2]) Wallach u. Belli, Ber. **13**, 525 [1880]. Wallach u. Kiepenheuer, Ber. **14**, 2617 [1881]. Bamberger, Ber. **33**, 3192 [1900].

[3]) Neben der Paraverbindung entsteht auch in geringer Menge das Orthooxyazobenzol, Ber. **33**, 3192 [1900].

Hydrazoverbindungen, schließlich in Amine übergehen. Sie sind sehr beständig und können ohne Zersetzung destilliert werden. Dadurch unterscheiden sie sich deutlich von den später zu behandelnden, leicht zersetzlichen Diazoverbindungen, welche ebenfalls zwei Stickstoffatome, N_2, enthalten, an denen aber nur ein Kohlenwasserstoffrest und außerdem ein Säurerest gebunden ist wie z. B. $C_6H_5 . N_2 . Cl$.

Azobenzol $C_6H_5 . N = N . C_6H_5$, wird dargestellt durch Destillation von Azoxybenzol unter Zusatz von Eisenfeile,

$$C_6H_5 . \overline{N . O . N} . C_6H_5 + Fe = C_6H_5 . N = N . C_6H_5 + FeO.$$

Bildet orangerote Krystalle vom Fp. 68°, Kp. 295°.

In Gegenwart von Chlorwasserstoff wird Azobenzol von Benzol und Aluminiumchlorid phenyliert[1]) und man erhält über verschiedene Zwischenstufen hinweg als schließliches Endprodukt das Aminobiphenyl gemäß der Bruttogleichung:

$$C_6H_5 . N : N . C_6H_5 + 2C_6H_6 = 2C_6H_5 . C_6H_4 . NH_2.$$

Noch leichter als Benzol treten Xylol mit Azobenzol in Reaktion, ebenso Biphenyl, Naphtalin und Anthracen.

Hydrazoverbindungen, R.NH—NH.R, entstehen durch Reduktion der Azoverbindungen mit Schwefelammonium, mit Zinkstaub und alkoholischem Kali, mit Natriumamalgam, oder mit Natriumamylat[2]). Man kann zu ihrer Darstellung auch direkt von den Nitrokörpern ausgehen und dieselben mit Zinkstaub und Alkali oder auf elektrochemischem Wege reduzieren.

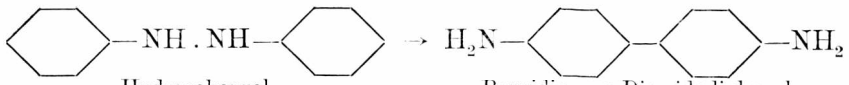
Die Hydrazoverbindungen, welche auch aufgefaßt werden können als symmetrische Abkömmlinge des Hydrazins, $H_2N—NH_2$, sind *farblose*, indifferente Körper, welche sich durch Oxydation leicht in Azokörper zurückverwandeln. Beim Behandeln mit Mineralsäuren erleiden die Hydrazoverbindungen eigentümliche Umlagerung, welche sogleich beim Hydrazobenzol näher besprochen werden soll.

Hydrazobenzol, $C_6H_5 . NH—NH . C_6H_5$, bildet farblose Blättchen oder Tafeln vom Fp. 131°, oxydiert sich leicht zu Azobenzol, wird durch energische Reduktionsmittel in Anilin übergeführt, zerfällt beim Erhitzen in Azobenzol und Anilin[3]),

$$2C_6H_5 . NH—NH . C_6H_5 = C_6H_5 . N : N . C_6H_5 + 2C_6H_5 . NH_2.$$

Bei der Behandlung mit Mineralsäuren erleidet Hydrazobenzol eine merkwürdige Umlagerung und liefert als Hauptprodukt eine Benzidin genannte Base, welche sich vom Diphenyl, $C_6H_5 . C_6H_5$, derart ableitet, daß zwei Amidgruppen sich in Parastellung zur Verkettungsstelle der beiden Benzolkerne befinden,

[3]) R. Pummerer u. J. Binapfl, Ber. **54**, 2768 [1921].
[1]) O. Diels u. Rhodius, Ber. **42**, 1072 [1909].
[2]) Biehringer u. Busch, Ber. **36**, 339 [1903].

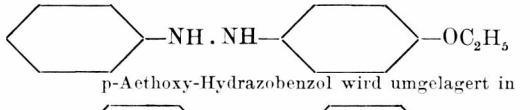


Hydrazobenzol — Benzidin = p-Diamidodiphenyl.

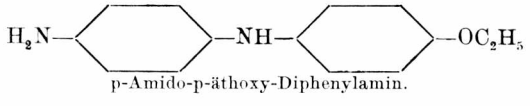
Das Hydrazobenzol, das durch Reduktion des Azobenzols entsteht, wird, wenn die Reduktion in saurer Lösung ausgeführt wird, sofort in Benzidin umgelagert. Man stellt Benzidin technisch dar, indem man Nitrobenzol durch Zinkstaub und Natronlauge zu Hydrazobenzol reduziert und dieses durch Säure umlagert. Benzidin und das ihm homologe Tolidin sind wichtig als Ausgangsmaterialien bei der Fabrikation der substantiven Azofarbstoffe (siehe diese).

Die gleiche Umlagerung wie das Hydrazobenzol erleiden nämlich auch andere Hydrazoverbindungen, welche beide Parastellen zur Hydrazogruppe unbesetzt enthalten und man bezeichnet diese Art der Umlagerung allgemein als „Benzidinumlagerung".

Die Reaktion kann natürlich nicht im Sinne obigen Schemas verlaufen, wenn eines der beiden Parawasserstoffatome des Hydrazobenzols durch einen Substituenten ersetzt ist. Die in diesem Falle eintretenden Reaktionen hat P. Jacobson gemeinschaftlich mit seinen Schülern durch eingehende Untersuchungen klargelegt[1]). Dieselben können hier nicht erschöpfend behandelt werden, und es möge darüber folgendes genügen. Die Untersuchungen zeigten, daß einfach-parasubstituierte Hydrazokörper eine halbseitige Benzidinumlagerung erleiden können, durch welche Basen vom Typus des Amidodiphenylamins gebildet werden. Jacobson hat diesen Prozeß als „halbe Benzidinumlagerung" oder „Semidinumlagerung" und die dabei entstehenden Produkte als „Semidine" bezeichnet.



p-Aethoxy-Hydrazobenzol wird umgelagert in



p-Amido-p-äthoxy-Diphenylamin.

5. Diazoverbindungen[2]) und Hydrazine.

Die im Jahre 1860 von Peter Grieß[3]) als Produkte der Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre Amine der Benzolreihe entdeckten aromatischen Diazoverbindungen mit dem Komplex N_2 sind von hervorragender Bedeutung sowohl in theoretischer als auch in praktischer Hinsicht. Denn sie zeigen mannigfache interessante Isomerieerscheinungen und große Reaktionsfähigkeit und sind das Ausgangsmaterial für die Herstellung einer großen Zahl von Farbstoffen. Die Ansichten über die Konstitution derselben haben, da das Diazobenzol die Rolle einer Base, einer Säure und eines indifferenten Komplexes

[1]) P. Jacobson u. seine Schüler, Anm. **287**, 97 [1895]; **303**, 290 [1898].

[2]) Man vgl. A. Hantzsch, Die Diazoverbindungen. Ahrens' Sammlung, VIII. Bd., 1./2. Heft, Stuttgart 1902. Hantzsch u. Reddelien, Die Diazoverbindungen. Verlag von Julius Springer, Berlin 1921.

[3]) Ann. **121**, 257; **137**, 39.

zu spielen vermag, vielfache Wandlungen durchgemacht und sind erst zufolge der Untersuchungen von A. Hantsch und E. Bamberger völlig geklärt worden.

Nach A. Hantzsch (l. c.) sind die Diazoverbindungen ArN_2X ($Ar = C_6H_5$ oder ein Abkömmling desselben) je nach der verschiedenen Konstitution und Konfiguration des anorganischen Komplexes in folgende Klassen einzuteilen, deren Existenz insbesondere durch den chemischen Charakter der variablen Gruppe X bedingt wird:

I. Verbindungen von der Strukturformel $\overset{\cdots}{\underset{N}{Ar.N.X.}}$

Das sind die Diazoniumsalze, wie z. B. $C_6H_5N_2Cl$, welche den Charakter von Ammoniumsalzen haben.

II. Verbindungen von der Strukturformel $Ar.N:N.X$.

Das sind die Diazoverbindungen von azoähnlichem Charakter. Sie können bisweilen in zwei stereoisomeren Formen bestehen, nämlich:

1. Verbindungen von der Stereoformel $\overset{Ar.N}{\underset{X.\ddot{N}}{\quad}}$; Syndiazokörper. Sie sind sehr labil und treten als primäre Formen auf, die sich nur in einzelnen Fällen isolieren lassen.
2. Verbindungen von der Stereoformel $\overset{Ar.N}{\underset{\ddot{N}.X}{\quad}}$; Antidiazokörper. Sie sind stabil.

Insbesondere die Säuresalze des Diazobenzols, die Diazoniumsalze sind es, welchen die oben hervorgehobene Wichtigkeit zukommt und deshalb sollen auch vor allem sie hier eingehend behandelt werden.

I. Diazoniumsalze $\overset{\cdots}{\underset{N}{Ar.N.X}}$

Ihre *Darstellung* ist, wenn es sich nicht um Reingewinnung in festem Zustande handelt, recht einfach. Man setzt zu der mit Eis gekühlten, mindestens ein Aequivalent freier Mineralsäure enthaltenden wäßrigen Lösung des Aminsalzes die berechnete Menge Natriumnitrit, ebenfalls in Wasser gelöst. Die Mineralsäure macht aus dem Natriumnitrit salpetrige Säure frei und die Diazotierung[1]) verläuft z. B. beim salzsauren Anilin gemäß der Formulierung:

$$\underset{\text{Anilinchlorhydrat}}{C_6H_5NH_3.Cl} + NO_2H = \underset{\text{Benzoldiazoniumchlorid.}}{C_6H_5N{\equiv}N.Cl} + 2H_2O$$

Das so entstehende Diazoniumsalz bleibt in Lösung und kann zur Gewinnung anderer Verbindungen, z. B. der Azofarbstoffe, direkt ver-

[1]) Physikochemische Studien hierüber s. Hantzsch u. Schümann, Ber. **32**, 1691 [1899]; **33**, 327 [1900].

wendet werden. Diese Art der Diazotierung wird deshalb in der Technik in großem Maßstabe durchgeführt.

Will man die Diazoniumsalze in festem, reinem Zustande herstellen, so muß wegen der Leichtlöslickkeit der meisten in Wasser und ihrer Zersetzlichkeit in anderer Weise verfahren werden. Man versetzt eine alkoholische Lösung des Amins mit der betreffenden Säure und darauf unter Kühlung mit Amylnitrit und fügt, wenn sich die Verbindung nicht direkt abscheidet, Aether hinzu. Meist ist es noch zweckmäßiger, in Eisessiglösung zu diazotieren [1]). Es ist jedoch nur in seltenen Fällen erforderlich, beim Arbeiten mit Diazoniumsalzen diese in reinem Zustande zu isolieren.

Ueber eine weitere Bildungsweise der Diazoniumsalze s. S. 417.

Eigenschaften. Die Diazoniumsalze sind meist krystallinisch, farblose Körper, die sich in Wasser leicht, in Alkohol wenig lösen und sich im trockenen Zustand beim Erhitzen oder durch Schlag unter heftiger Explosion zersetzen. Sie sind in jeder Weise echte Salze, die den Ammonium- und speziell den quaternären Ammoniumsalzen ähneln. Diazoniumnitrate und -chloride reagieren neutral und sind, wie das Leitvermögen zeigt, ebenso stark in Ionen gespalten wie die entsprechenden Kalium- und Ammoniumsalze. Die Aehnlichkeit mit den Ammoniumsalzen zeigt sich auch in der Existenz und dem Verhalten von komplexen Verbindungen, namentlich von Chloroplatinaten, Aurochloraten, Quecksilberdoppelsalzen und Diazoniumsilbercyaniden:

$(ArN_2)_2PtCl_6$, $(ArN_2)AuCl_3$, $(ArN_2)HgCl_3$, $(ArN_2) . Ag(CN)_2$.

Diazoniumhydrate, $ArN_2 . OH$, können nur in wäßriger Lösung durch Umsetzung der Diazoniumchloride mit Silberoxyd oder der Sulfate mit Bariumhydroxyd erhalten werden. Sie sind sehr zersetzlich, durch Leitfähigkeit und durch Verseifungsgeschwindigkeit als echte Hydroxylbasen erkannt [2]), deren Stärke von der des Ammoniaks bis zu derjenigen der Alkalien wächst.

Die wichtigsten Umsetzungen der Diazoniumsalze.

A. Eine Reihe von Umsetzungen der Diazoniumverbindungen, welche für die Herstellung der verschiedensten Substitutionsprodukte des Benzols Bedeutung haben, beruhen darauf, daß die *Diazoniumverbindungen leicht unter Stickstoffentwicklung zerfallen* und daß dann andere Atomgruppen oder Elemente an Stelle der Gruppe N_2 treten [3]). Man faßt diese Umsetzungen häufig zusammen unter der Bezeichnung *Diazospaltungen.*

1. Ersatz der N_2-Gruppe durch Hydroxyl, Oxalkyl, Oxacyl. Die Spaltung von Diazoniumsalzen durch Hydroxylverbindungen — Erwärmen mit Wasser, Alkohol, Eisessig — führt als

[1]) Hantzsch u. Jochem, Ber. **34**, 3337 [1901].
[2]) Hantzsch u. Davidson, Ber. **31**, 1612 [1898].
[3]) Im nachfolgenden werden diese Umsetzungen nur durch einfache Formelgleichungen dargestellt. Ueber die eingehende theoretische Erörterung derselben vgl. man den auf S. 406 zitierten Vortrag von Hantzsch S. 68 ff.

Hauptreaktion zu Phenol bzw. Phenolderivaten[1]) und ist danach für das Benzoldiazoniumchlorid z. B. (unter Auslassung der Zwischenphasen) folgendermaßen zu formulieren:

$$\underset{\text{Benzoldiazonium-chlorid}}{C_6H_5N_2Cl} + H_2O = \underset{\text{Phenol}}{C_6H_5 . OH} + N_2 + HCl$$

$$C_6H_5N_2Cl + H . OC_2H_5 = \underset{\substack{\text{Aethylphenolat-}\\\text{Phenetol.}}}{C_6H_5 . OC_2H_5} + N_2 + HCl$$

2. Ersatz der N_2-Gruppe durch Wasserstoff vollzieht sich als Nebenreaktion bei der Zersetzung der Diazoniumsalze durch Alkohol[2]). Bei negativ substituierten Diazoniumsalzen tritt diese Nebenreaktion in den Vordergrund. Sie nimmt schließlich so sehr überhand, daß z. B. Tribromdiazoniumsalze selbst mit sehr verdünntem Alkohol fast ausschließlich Tribrombenzol liefern.

$$\underset{\substack{\text{Tribrombenzoldia-}\\\text{zoniumchlorid}}}{C_6H_2Br_3 . N_2Cl} + C_2H_5OH = \underset{\substack{\text{Tribrom-}\\\text{benzol}}}{C_6H_3Br_3} + N_2 + HCl + \underset{\text{Aldehyd.}}{C_2H_4O}$$

Auch durch andere Reduktionsmittel, z. B. alkalische Zinnchlorürlösung, läßt sich der Ersatz der N_2-Gruppe durch Wasserstoff herbeiführen.

3. Ersatz der N_2-Gruppe durch Jod tritt ein beim Erwärmen der Lösung eines Diazoniumjodids. Viele Jodverbindungen werden so, da sie in guter Ausbeute entstehen, wirklich dargestellt.

$$\underset{\text{Benzoldiazoniumjodid}}{C_6H_5 . N_2 . J} = \underset{\text{Jodbenzol.}}{C_6H_5 . J} + N_2$$

4. „Sandmeyersche Reaktionen", Ersatz der N_2-Gruppe durch Chlor, Brom, Cyan. Die N_2-Gruppe läßt sich nicht in analoger Weise wie durch Jod, so auch direkt durch Chlor, Brom oder Cyan ersetzen. Dahingegen kann man, wie Sandmeyer[3]) gefunden hat, die analoge Diazospaltung erreichen bei Zuhilfenahme von Cuproverbindungen. Erhitzt man nämlich die Lösungen der Diazoniumsalze bei Gegenwart von Cuprochlorür, Cuprobromür bzw. Cuprocyanür, so erhält man Chlorbenzole, Brombenzole bzw. Cyanbenzole:

$$\left.\begin{array}{lll} C_6H_5 . N_2 . Cl & = & C_6H_5 . Cl + N_2 \\ C_6H_5 . N_2 . Br & = & C_6H_5 . Br + N_2 \\ C_6H_5 . N_2 . CN & = & C_6H_5 . CN + N_2 \end{array}\right\} \begin{array}{l}\text{bei Anwesenheit der ent-}\\ \text{sprechenden Cuproverbin-}\\ \text{dungen.}\end{array}$$

Diese Reaktionen beruhen zum Teil auf der vorherigen Bildung von Cupro-Diazo-Doppelverbindungen, die besonders leicht zerfallen.

Die wichtigste der Sandmeyerschen Reaktionen ist die Ueberführung der Diazoniumsalze in die Cyanverbindungen, die Benzonitrile, welche durch Verseifung leicht in die entsprechenden Säuren übergeführt werden können. Sie bedeutet also eine Synthese aromatischer Carbonsäuren.

[1]) Hantzsch u. Thompson, Ber. **41**, 3519 [1908].
[2]) Hantzsch u. Mitarbeiter, Ber. **34**, 3337 [1901]; **36**, 2061 [1903].
[3]) Sandmeyer, Ber. **17**, 2650 [1884]; **20**, 1495 [1887]; **23**, 1630, 1880 [1890]

Die „Gattermannschen Reaktionen“ [1]) sind eine Abänderung der Sandmeyerschen und beruhen auf Ersatz der Cuproverbindungen durch Kupferpulver, welches im wesentlichen katalytisch zu wirken scheint.

Da die Diazoniumsalze leicht aus den Amido- und diese aus den Nitroverbindungen erhalten werden können, so bedient man sich der vorstehenden Reaktionen im Laboratorium häufig, um die aromatischen Nitro- in die entsprechenden Hydroxyl-, Chlor-, Brom-, Cyan- usw. Verbindungen überzuführen. Aus diesem Grunde bilden die Nitroderivate gewissermaßen den Schlüssel, um von einer aromatischen Substanz zu ihren verschiedenen Abkömmlingen zu gelangen.

B. Außer diesen so bemerkenswerten Umsetzungen der Diazoniumverbindungen sind auch noch andere *Reaktionen* von Bedeutung, *welche ohne Abspaltung von Stickstoff verlaufen.*

1. Diazoniumbromide addieren Brom unter Bildung von Perbromiden, welche bei der Behandlung mit Ammoniak Diazoimide liefern.

$$C_6H_5N_2Br \xrightarrow{+\,Br_2} C_6H_5N_2Br_3 \xrightarrow{+\,NH_3} \underset{\text{Diazobenzolimid.}}{C_6H_5 . N\left\langle\begin{matrix} N \\ \vdots \\ N \end{matrix}\right.} + 3\,HBr$$

2. Bei der Reduktion liefern Diazoniumsalze monosubstituierte Hydrazine (näheres siehe S. 412).

3. Höchst wichtig sind jene Reaktionen, welche zur Bildung von Azofarbstoffen aus Diazoniumverbindungen führen und die „Kuppelung“ der letzteren mit Aminen und Phenolen betreffen. Wir werden dieselben unter dem Kapitel Azofarbstoffe behandeln.

Von Keto-Enolisomeren kuppelt nur die Enolform, die Ketoform dagegen tritt mit der Diazoverbindung nicht in Reaktion [2]).

4. Ueber die Darstellung von ***Formazylverbindungen***, das sind Körper, welche die einwertige *„Formazylgruppe“* $. C \left\langle\begin{matrix} N : NC_6H_5 \\ N . NHC_6H_5 \end{matrix}\right.$ enthalten, siehe Ber. **27**, 147 320, 1679 [1894].

II. Diazoverbindungen Ar . N : N . R.

Behandelt man die Diazoniumverbindungen mit Alkalien, so gehen sie in Metallsalze — Diazotate $Ar . N_2 . OMe$ — über, in denen die Diazohydrate die Rolle von Säuren spielen, z. B.:

$$\underset{\text{Benzoldiazoniumchlorid}}{C_6H_5 . N_2Cl} + 2\,KOH = \underset{\text{Kaliumdiazotat.}}{C_6H_5 . N : N . OK} + KCl + H_2O$$

Diese Diazotate (Metallsalze des Diazobenzols) können in zwei isomeren Modifikationen existieren. Beide sind farblose Salze, die in vielen Eigenschaften übereinstimmen; sie werden beide glatt zu

[1]) Gattermann u. Mitarbeiter, Ber. **23**, 1218 [1890]; **25**, 1086 [1892].

[2]) O. Dimroth, Ber. **40**, 2404, 4460 [1907]; O. Dimroth u. M. Hartmann, Ber. **41**, 4012 [1908].

Hydrazinen reduziert, durch Benzoylchlorid in benzoylierte Säureanilide und durch Oxydationsmittel in nitraminsaure Salze, $Ar.N_2.OMe$, verwandelt. Sie unterscheiden sich unter anderem graduell dadurch, daß die primär entstehenden, labilen Diazotate in alkalischer Lösung mit Phenolen zu Azofarbstoffen zusammentreten, während die durch längere Einwirkung des Alkalis sekundär entstandenen, stabilen Diazotate sich gar nicht oder nur langsam mit Phenolen zu Azofarbstoffen vereinigen. Durch Mineralsäuren werden die Diazotate wieder in Diazoniumsalze zurückverwandelt. Hantzsch hat nachgewiesen, daß beide Arten von Diazotaten strukturidentisch sind und daß ihre Verschiedenheit durch Stereoisomerie bedingt wird entsprechend den Formulierungen:

C_6H_5N $\|\|$ $KO.N$	$C_6H_5.N$ $\|\|$ $N.OK$
Syn-diazobenzolkalium; labil; kuppelt.	Anti-diazobenzolkalium; stabil; kuppelt nicht oder sehr langsam mit Phenolen zu Azofarbstoffen.

Gemäß dieser Auffassung sind sowohl Syndiazohydrate als auch Antidiazohydrate Oxime und zwar stereoisomere Oxime der Nitrosobenzole. Sie entstehen auch beide aus Nitrosobenzolen und Hydroxylaminen nach dem Umwandlungsschema:

$$Ar.N:O + H_2N.OH \xrightarrow{KOH} Ar.N:N.OK + H_2O;$$

hierbei treten jedoch primär die Synkörper als nächstliegende, labilere Formen und erst sekundär die stabileren Antikörper auf[1]).

Außer bei den Diazotaten ist mit Sicherheit auch bei den Diazosulfonaten, $Ar.N=N.SO_3Me$, und den Diazocyaniden, $Ar.N:N.CN$, Stereoisomerie nachgewiesen. Dieselben entstehen auch aus Diazoniumsalzen, nämlich durch Einwirkung von Kaliumsulfit bzw. Kaliumcyanid nach den empirisch einfach zu formulierenden Gleichungen:

$$\underset{\text{Diazoniumsalz}}{Ar.N_2X} + K.SO_3K = \underset{\text{Diazosulfonat;}}{Ar.N_2.SO_3K} + KX$$

$$Ar.N_2X + K.CN = \underset{\text{Diazocyanid.}}{Ar.N_2.CN} + KX$$

Ueber Beziehungen zwischen Nitrosaminen und Diazoverbindungen.

Primäre Nitrosamine und Antidiazohydrate. Die Gruppe N_2OH in den Verbindungen RN_2OH ist tautomer, indem sie teils als Diazohydrat $N:N.OH$ (sterisch als Antidiazohydrat), teils als primäres Nitrosamin $.NH.NO$ reagiert. Nach den Untersuchungen von Hantzsch[2]) und seinen Schülern sind zwar alle Salze $R.N_2OMe$ von gleichartigem Verhalten gemäß ihrer Auffassung als Antidiazotate $R.N:N.OMe$, allein die freien Wasserstoffverbindungen können Diazohydrate sein $R.N:N.OH$ oder, was meistens der Fall ist, primäre Nitrosamine $R.NH.NO$, so daß also im letzteren Falle beim Uebergang des Salzes (Diazotates) in die Wasserstoff-

[1]) A. Hantzsch, Ber. **38**, 2056 [1905].
[2]) Hantzsch, Ber. **32**, 1703 [1899]; **33**, 2188 [1900].

verbindung eine intramolekulare Umlagerung stattfindet $Ar.N:N.ONa \rightarrow Ar.NH.NO$. Umgekehrt lagern sich die primären Phenylnitrosamine als Pseudosäuren bei der Salzbildung durch Alkalien in den (Anti-)Diazohydrattypus um, so daß alle Alkalisalze RN_2OMe Diazotate $R.N:N.OMe$ sind, auch die von primären Nitrosaminen ableitbaren. Die Isolierung der beiden isomeren Formen der Wasserstoffverbindungen aus ein und derselben tautomeren Substanz ist Hantzsch nnd Pohl[1]) in einigen Fällen gelungen. Sie konnten die Existenz der beiden strukturverschiedenen Verbindungen $Ar.N:N.OH$ und $Ar.NH.NO$ z. B. am 2, 4, 6-Tribrombenzol-Antidiazohydrat $C_6H_2Br_3.N:N.OH$ und — Nitrosamin $C_6H_2Br_3.NH.NO$ mit Sicherheit nachweisen. Diese beiden Isomeren erinnern an die isomeren aliphatischen Nitrosoverbindungen $R.C<^{H}_{N:O}$ und $R.C=N.OH$ (s. S. 145). Ihre Bildung ist analog derjenigen der isomeren Nitrokörper (s. S. 148). Das chemische Verhalten der beiden Isomeren ist charakteristisch verschieden entsprechend den obigen Formeln. Die Antidiazohydrate verhalten sich wie reaktionsfähige hydroxylhaltige Säuren, die Nitrosamine wie indifferente Pseudosäuren.

Sekundäre Nitrosamine und Antidiazotate. Durch Alkylierung der Antidiazotate $ArN:NOMe$ entstehen allgemein Nitrosamine sekundärer Basen $Ar.NAlk.NO$; umgekehrt lassen sich gewisse nitrosierte Alkylaniline durch verdünnte Kalilauge leicht in Antidiazotate überführen. Somit sind die alkylierten Arylnitrosamine und die Antidiazoverbindungen doppelt miteinander verknüpft im Sinne des Schemas

$$Ar.N<^{NO}_{Alk} \underset{\text{Alkylierung}}{\overset{KOH}{\rightleftharpoons}} Ar.N:N.OMe.$$

Ueber Beziehungen der Acylnitrosamine (Nitrososäureanilide) und Diazoverbindungen vgl. man Hantzsch, Ann. **325**, 227 [1902].

Phenyltriazen (Diazobenzolamid) [2]) $C_6H_5.N:N.NH_2$ wird erhalten durch Reduktion des Diazobenzolimids mit Zinnchlorür in ätherischer Lösung. Krystallisiert in farblosen Blättchen, die bei 50° unter Gasentwicklung schmelzen, und zerfällt sehr leicht in Anilin und Stickstoff: $C_6H_5.H_3H_2 = C_6H_5,NH_2 + N_2$. Bei seinen chemischen Umwandlungen reagiert es einerseits nach der Formel I, andererseits nach der Formel II eines Phenylcyclotriazans, ist also zu den tautomeren Verbindungen zu zählen.

I $C_6H_5.N:N.NH_2$ II $C_6H_5.N<^{NH}_{NH}$

Hydrazine.

Bezüglich der Einteilung der aromatischen Hydrazine gilt Gleiches wie für die aliphatische Hydrazine (siehe S. 158 ff.) Die symmetrisch disubstituierten aromatischen Hydrazine, $Ar.NH—NHAr$, welche man gewöhnlich als Hydrazoverbindungen bezeichnet, wurden bereits auf S. 405 behandelt.

Von Interesse sind vor allem die einfach substituierten Hydrazine vom Typus $Ar.NH—NH_2$, deren bekanntester und wichtigster Vertreter das Phenylhydrazin, $C_6H_5NH—NH_2$, ist. Sie werden im allgemeinen aus den entsprechenden Diazoniumsalzen gewonnen durch Reduktion, die man in zweierlei Weise ausführen kann.

a) Nach der Methode von V. Meyer und Lecco erhält man die Hydrazine durch Reduktion von Diazoniumsalzen mit der berechneten Menge Zinnchlorür in salzsaurer Lösung.

[1]) Hantzsch u. Pohl, Ber. **35**, 2964 [1902].
[2]) O. Dimroth, Ber. **40**, 2376 [1907].

$$\underset{\text{Benzoldiazoniumchlorid}}{C_6H_5 . N_2 . Cl} + H_4 = \underset{\text{Salzsaures Phenylhydrazin.}}{C_6H_5NH—NH_2HCl}$$

b) Nach der älteren Methode von Emil Fischer, nach welcher das Phenylhydrazin entdeckt wurde, läßt man auf die Lösung eines Diazoniumsalzes zunächst neutrales Natriumsulfit einwirken, wobei ein Diazosulfonat (siehe S. 411) entsteht, z. B.:

$$\underset{\text{Benzoldiazoniumchlorid}}{C_6H_5 . N_2 . Cl} + Na_2SO_3 = \underset{\text{Diazobenzolsulfosaures Natrium.}}{C_6H_5 . N=N . SO_3Na} + NaCl$$

Bei der Reduktion mit schwefliger Säure oder mit Zinkstaub und Essigsäure liefert das Diazosulfonat ein hydrazinsulfosaures Salz

$$C_6H_5N=NSO_3Na + H_2 = \underset{\text{Phenylhydrazinsulfosaures Natrium.}}{C_6H_5 . NH—NH . SO_3Na}$$

Durch Erhitzen mit Salzsäure kann aus diesem Salz die Sulfogruppe abgespalten und salzsaures Phenylhydrazin erhalten werden,

$$C_3H_5 . NH—NH . SO_3Na + H_2O + HCl$$
$$= C_6H_5 . NH—NH_2 . HCl + NaHSO_4.$$

Bei jeder der beiden Methoden geht man aus von dem Amin, führt es zunächst in das Diazoniumsalz, und dieses, ohne Isolierung von Zwischenprodukten, in das Hydrazin über.

Die einfach substituierten Hydrazine stellen einsäurige Basen dar, welche unter vermindertem Druck unzersetzt destillieren, in Wasser schwer, in Alkohol und Aether leicht löslich sind und Fehlingsche Lösung reduzieren.

Phenylhydrazin, $C_6H_5 . NH—NH_2$, wird im Großen nach der vorstehend beschriebenen Methode b dargestellt. Es ist eine farblose Flüssigkeit[1]), welche bei gewöhnlichem Druck unter geringer Zersetzung bei 241°, bei 12 mm Druck bei 120° siedet. Erstarrt beim Abkühlen zu großen, farblosen Prismen vom Fp. 19,6°. Sein Chlorhydrat, $C_6H_5NH . NH_2 . HCl$, bildet glänzende, weiße Blättchen, die in kaltem Wasser ziemlich schwer, in konzentrierter Salzsäure schwer löslich sind.

Wie bereits früher erwähnt, ist das Phenylhydrazin ein wichtiges Reagens auf Aldehyde und Ketone und hat insbesondere bei der Untersuchung der Zuckergruppe vorzügliche Dienste geleistet (siehe S. 301). Von seinem sonstigen chemischen Verhalten sei noch folgendes erwähnt. Es besitzt starkes Reduktionsvermögen, scheidet z. B. aus Fehlingscher Lösung Kupferoxydul ab und kann auch bisweilen für präparative Zwecke mit Vorteil als Reduktionsmittel benützt werden[2]); hierbei zerfällt es in Benzol, Stickstoff und Wasserstoff:

$$C_6H_5N_2H_3 = C_6H_6 + N_2 + H_2.$$

Setzt man es selbst der Wirkung energischer Reduktionsmittel aus, so wird es in Anilin und Ammoniak gespalten, $C_6H_5NH—NH_2 + H_2$

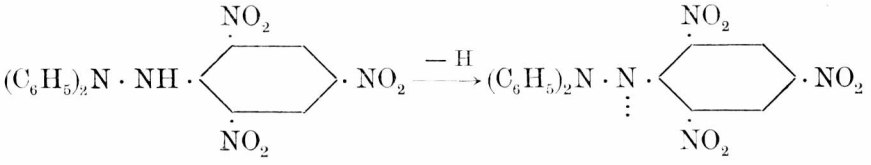
[1]) Ueber Reinigung des Phenylhydrazins für gewöhnliche präparative Zwecke s. E. Fischer, Ber. **41**, 73 [1908].

[2]) Man vgl. z. B. Walther, J. pr. Ch. [2] **52**, 141 [1896]; **53**, 433 [1897]. J. Schmidt, Ber. **35**, 3123 [1902].

$= C_6H_5NH_2 + NH_3$. Mit β-Diketonen und p-Ketonsäureestern tritt Phenylhydrazin in Reaktion unter Bildung von Pyrazolen bzw. Pyrazolonen, die später behandelt werden sollen. So liefert es mit Acetessigester Phenylmethylpyrazolon, woraus durch Methylieren Antipyrin entsteht, das als Antipyretikum ausgedehnte Anwendung findet. Wegen dieser Verwendung zur Herstellung von Antipyrin wird Phenylhydrazin fabrikmäßig dargestellt.

Daß Tetraphenylhydrazin und seine Homologen gleich dem Hexaphenyläthan in Lösung in die Halbmoleküle des Diphenylstickstoffs dissoziieren, wurde bereits auf S. 405 dargelegt.

Dort wurde auch erwähnt, daß Hexaphenyl-tetrazan in Lösung in zwei Moleküle Triphenyl-hydrazyl dissoziiert. Das Hexaphenyl-tetrazan ist in festem Zustande farblos, in Lösung bei 0° tiefblau. Aber das blaue Triphenyl-hydrazyl ist außerordentlich unbeständig. Ein beständigeres Derivat des zweiwertigen Stickstoffs entsteht, wenn man α,α-Diphenyl-β-hydrazin als Ausgangsmaterial wählt. Es ist ein gut krystallisierender, gelbroter Körper und liefert beim Behandeln seiner Lösung in Benzol oder Chloroform mit Bleidioxyd das monomolekulare *α,α-Diphenyl-β-trinitrophenyl-hydrazyl*, schwarzviolette Krystalle, die sich in organischen Lösungsmitteln mit tief violetter Farbe lösen[1]). Die Dehydrierung entspricht also der Ueberführung des Hydrazins in das völlig monomolekulare Hydrazyl:



Die Verbindung ist das Analogon des später zu behandelnden Tribiphenylylmethyls in der Stickstoffreihe und zeichnet sich im Gegensatz zu anderen Derivaten des zweiwertigen Stickstoffs durch große Beständigkeit aus.

6. Azofarbstoffe[2]).

Allgemeines über Bildung derselben.

Wie auf S. 410 bereits bemerkt wurde, entstehen bei der Paarung — „Kuppelung" — von Diazokörpern mit Aminen und Phenolen die Azofarbstoffe. Wir werden im nachfolgenden diese Prozesse, die wohl einen komplizierten Verlauf nehmen, durch die empirisch einfachste Formulierung zum Ausdruck bringen.

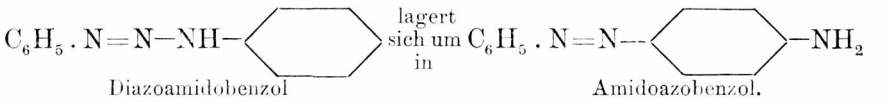
a) Bei der Wechselwirkung zwischen äquimolekularen Mengen

[1]) S. Goldschmidt u. K. Renn, Ber. **55**, 628 [1922].
[2]) Wir verweisen auf F. Mayer, Chemie der organischen Farbstoffe. Berlin 1921.

Diazoniumsalz und *primärem* oder *sekundärem* aromatischen Amin entstehen Diazoamidoverbindungen[1]), z. B.:

$$C_6H_5N_2Cl + H_2N \cdot C_6H_5 = \underset{\text{Diazoamidobenzol.}}{C_6H_6 \cdot N{=}N \cdot NHC_6H_5} + HCl$$

Die merkwürdigste Reaktion der Diazoamidoverbindungen ist ihre Umlagerung in die strukturisomeren **Amidoazoverbindungen.** Sie erfolgt beim Diazoamidobenzol schon beim Stehen der alkoholischen Lösung und wird durch geringe Mengen von Anilinchlorhydrat beschleunigt,



Diese Umlagerung vollzieht sich nur dann leicht, wenn in dem Diazoamidokörper die p-Stellung zur Amidogruppe unbesetzt ist. Befindet sich an derselben ein Substituent, wie z. B. im Diazoamido-p-toluol, so erfolgt die Umlagerung in den Amidoazokörpern weniger leicht; die Amidogruppe tritt dann in o-Stellung zur Azogruppe, so daß im vorliegenden Fall o-Amidoazotoluol entsteht[2]).

Das Amidoazobenzol ist der Grundkörper vieler Azofarbstoffe.

b) Durch Einwirkung von Diazoniumsalzen auf *tertiäre* aromatische Amine werden direkt Amidoazokörper erhalten:

$$C_6H_5 \cdot N_2 \cdot Cl + HC_6H_4 \cdot N(CH_3)_2 = \underset{\text{Dimethylamidoazobenzol.}}{C_6H_5 \cdot N{=}N \cdot C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2} + HCl$$

c) In ganz analoger Weise wie die tertiären Amine wirken die später zu behandelnden Phenole auf Diazoniumsalze ein, indem sie bei Gegenwart von Alkali sich mit denselben unter Bildung von Oxyazoverbindungen vereinigen:

$$C_6H_5 \cdot N_2 \cdot Cl + \underset{\text{Phenol}}{HC_6H_4(OH)} = \underset{\text{Oxyazobenzol.}}{C_6H_5 \cdot N{=}N \cdot C_6H_4 \cdot OH} + HCl$$

Auch hier hat sich gezeigt, daß nur diejenigen Wasserstoffatome, die sich in Ortho- oder Parastellung zum Phenolhydroxyl befinden, in Reaktion treten können. Ist Wasserstoff nur noch in Metastellung vor-

---

[1]) Die Diazoamidoverbindungen entstehen auch nach einer von O. Dimroth (Ber. **38**, 670 [1905]) gefundenen Reaktion. Sie beruht auf der Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf die Alkyl- und Arylderivate der Stickstoffwasserstoffsäure. Es entstehen dabei magnesiumhaltige Zwischenprodukte, aus welchen durch Wasser die Diazoamidoverbindungen in Freiheit gesetzt werden. Das allgemeine Schema der Reaktion ist:

$$\text{I.}\quad R \cdot N\left\langle\begin{matrix} N \\ \| \\ N \end{matrix}\right. + R_1MgJ(ClBr) = R \cdot N(MgJ) \cdot N : N \cdot R_1$$

$$\text{II.}\quad R \cdot N(MgJ) \cdot N : N \cdot R_1 + H_2O = R \cdot NH \cdot N : N \cdot R_1 + MgJ \cdot OH.$$

[2]) Die Geschwindigkeitskonstanten bei den Umwandlungen von Diazoamidokörpern in Amidoazokörper, $Ar \cdot N : N \cdot NHC_6H_5, HX \rightarrow Ar \cdot N : N \cdot C_6H_4 \cdot NH_2, HX$, sind nach Goldschmidt dem Dissoziationsgrad der betreffenden Säuren in dem betreffenden Lösungsmittel proportional.

handen, so tritt keine Kuppelung ein, wenn nicht etwa die Substituenten an den für die Reaktion allein in Frage kommenden Stellen des Moleküls besonders leicht abgespalten werden[1]).

Die hier gegebenen Gleichungen sind einfache Beispiele für die grundlegenden Reaktionen, nach welchen die große Anzahl der Monoazofarbstoffe gewonnen wird. Es ist leicht begreiflich, daß diese Reaktion von der spezifischen Konstitution der beiden reagierenden Stoffe beeinflußt wird. Die Kuppelungsgeschwindigkeit ist von der Konstitution der Amine und Phenole sowohl als auch von derjenigen der Diazokörper abhängig. In den Benzolrest eingeführte Alkyle steigern, Halogenatome hemmen die Geschwindigkeit, so daß z. B. die Trimethylverbindungen $(CH_3)_3C_6H_2 . N_2 . X$ sehr rasch, die Tribromverbindungen $Br_3C_6H_2 . N_2 . X$ sehr langsam kuppeln. Daß die Konfiguration der Diazogruppe von großem Einfluß auf die Kuppelung ist, geht schon aus den Darlegungen auf S. 407 hervor; dieselbe verläuft bei Syndiazokörpern stets rascher als bei Antidiazokörpern und besitzt deshalb große diagnostische Bedeutung für die Konfigurationsbestimmung der stereoisomeren Diazokörper. Ferner ist noch folgende Tatsache anzuführen[2]): Die Bildung der Amidoazofarbstoffe aus Salzen tertiärer Amine und Diazoniumsalzen wird sowohl durch Säuren wie durch Basen gehemmt; die Geschwindigkeit der Farbstoffbildung ist umgekehrt proportional der Konzentration sowohl von Wasserstoffionen als auch von Hydroxylionen.

Glatte Zerlegung von Azofarbstoffen.

Von Bedeutung für die Konstitutionserforschung der Azofarbstoffe ist deren Verhalten gegen kräftige Reduktionsmittel, wie Zinn und Salzsäure. Durch dieselben wird Spaltung an der doppelten N=N-Bindung derart bewirkt, daß das zum Aufbau des Farbstoffes verwendete diazotierte Amin unverändert zurückgewonnen wird, während man die zweite angekuppelte Komponente nicht als solche, sondern als Aminoderivat erhält; so liefert z. B. das aus Anilin und Phenol entstehende Oxyazobenzol bei der Reduktion Anilin und p-Aminophenol:

$$\underset{\text{Oxyazobenzol}}{C_6H_5 . N{=}N . C_6H_4 . OH} + 2H_2 = \underset{\text{Anilin}}{C_6H_5 . NH_2} + \underset{\text{p-Aminophenol.}}{H_2N . C_6H_4 . OH}$$

Hieraus ist zu schließen, daß bei der Bildung des Azofarbstoffes die Kuppelung an der p-Stellung zur (OH)-Gruppe des Phenols stattgefunden hat.

Auch bei Behandlung mit starker Salpetersäure gelingt eine glatte Zerlegung von Azofarbstoffen und zwar in der Art, daß im allgemeinen die zur Herstellung derselben benützte Diazoniumverbindung einerseits

[1]) Aber auch die ortho- und paraständigen Wasserstoffatome können nicht unter allen Umständen durch Azogruppen ersetzt werden. Vgl. Borsche u. Streitberger, Ber. **37**, 4116 [1904].

[2]) H. Goldschmidt, Ber. **32**, 355 [1899].

und eine angekuppelte Komponente als Nitroderivat anderseits erhalten wird[1]), z. B.:

$$\underset{\text{p}_1\text{-Nitro-p}_2\text{-methoxy-azobenzol}}{\text{(p) } O_2N \cdot C_6H_4 \cdot N : N \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3\text{(p)}} + 3HNO_3$$

$$= \underset{\text{p-Nitrobenzoldiazoniumnitrat}}{O_2N \cdot C_6H_4 \cdot N_2 \cdot NO_3} + \underset{\text{o, p-Dinitroanisol.}}{(O_2N)_2 \cdot C_6H_3 \cdot OCH_3} + 2H_2O$$

In der Reaktion ist also eine Bildungsweise von Diazoverbindungen gegeben.

Verhalten der Azofarbstoffe zur Faser, technische Darstellung derselben, Beschreibung einzelner Repräsentanten.

Die zweiwertige Azogruppe —N=N— ist das Chromophor der Azofarbstoffe. Durch Eintreten derselben in Kohlenwasserstoffe entstehen zunächst gefärbte Körper ohne eigentlichen Farbstoffcharakter. Erst durch den Eintritt weiterer auxochromer Gruppen in das Molekül, welche den Azokörpern saure oder basische Eigenschaften verleihen (NH_2, OH), wird die Verwandtschaft zur Faser vermittelt und der gefärbte Körper wird zum Farbstoff (siehe S. 64).

Die einfachsten Azofarbstoffe färben, wie die einfachst konstruierten Farbstoffe überhaupt, gelb. Einerseits durch Vermehrung der auxochromen Gruppen, andrerseits durch Anhäufung von Kohlenstoff im Molekül, nimmt die Nuance an Tiefe zu und geht durch Rot in Violett und Blau, in anderen Fällen in Braun über. Insbesondere durch Einführung des Naphtalinrestes entstehen rote, durch mehrmalige Einführung desselben violette, blaue und schwarze Farbstoffe. Die Amidoazo- und Oxyazokörper, welche keine Sulfogruppe enthalten, sind meistens unlöslich oder schwer löslich in Wasser. Da aber ein brauchbarer Farbstoff wasserlöslich sein muß, und die Alkalisalze der Farbstoffsulfosäuren sich in Wasser leichter lösen als die keine Sulfogruppe enthaltenden Stammfarbstoffe, so sind die zur technischen Verwendung kommenden Azofarbstoffe zum größten Teil Sulfosäuren. Man geht deshalb bei der Darstellung von Azofarbstoffen gewöhnlich von Sulfosäuren aus oder man sulfuriert die fertigen Farbstoffe durch Behandlung mit starker Schwefelsäure.

Die Monoazofarbstoffe färben Wolle und Seide, also tierische Faserstoffe direkt, während sie mit Baumwolle meistens nur indirekt unter Vermittlung von Beizen chemische Färbungen geben.

Da wir im vorliegenden Buche an dieser Stelle zum ersten Male Farbstoffen begegnen, möge hier

Einiges über Färberei

Platz finden. Die Färbung von Gespinstfasern kann eine mechanische oder eine chemische sein. Im ersteren Fall, auf den hier nicht näher

[1]) O. Schmidt, Ber. **38**, 3201 [1905].

eingegangen werden soll, wird auf der Faser ein farbiger Niederschlag („Pigment") erzeugt, oder dieselbe wird mit einer dünnen Schicht farbiger Substanz überzogen. Weit mehr interessiert uns die chemische Färberei. Hierbei wird beim Eintauchen des Gewebes in die meist heiße, wäßrige Lösung eines Farbstoffes der Farbstoff der wäßrigen Lösung entzogen, um die Fasersubstanz zu färben. Eine sichere Erklärung aller chemischen Färbeprozesse von einem Gesichtspunkte aus ist zurzeit nicht möglich, und man ist gerade in neuerer Zeit von einer „einheitlichen Theorie" des Färbeprozesses abgekommen[1]) Doch nimmt die Mehrzahl der Chemiker an, daß es sich, wenigstens in vielen Fällen, bei dieser Art des Färbens um das Zustandekommen salzartiger Verbindungen zwischen Farbstoff und den Bestandteilen der Faser handelt, eine Annahme, die dadurch gestützt wird, daß die Farbstoffe stets basischen oder aber sauren Charakter zeigen. Hervorzuheben ist, daß sich beim Färben ein charakteristischer Unterschied zwischen tierischen (Wolle, Seide) und pflanzlichen Fasern (Baumwolle, Kunstseide usw.) zeigt. Die meisten Farbstoffe färben unmittelbar (substantive Färbung) tierische Faserstoffe, während sie Pflanzenfaser nicht direkt zu färben vermögen. Doch ist es möglich, sie auch auf dieser zu fixieren, wenn man den zu färbenden Stoff mit gewissen Substanzen imprägniert, welche die Färbung vermitteln (adjektive Färbung). Derartige, die Färbungen vermittelnde Substanzen bezeichnet man als Beizen. Bei der Anwendung basischer Farbstoffe benützt man als Beize z. B. Tannin, welches mit den basischen Farbstoffen unlösliche gerbsaure Farbsalze liefert, und schließt an die Behandlung meistens noch eine solche mit Brechweinsteinlösung an. Für saure Farbstoffe hingegen ist bei Baumwolle als Beize eine Base erforderlich und zwar verwendet man die essigsauren Salze des Aluminiums, Eisens, Chroms usw. Mit den wäßrigen Lösungen derselben wird das Gewebe getränkt und dann erhitzt (gedämpft), wobei die Acetate unter Bildung der entsprechenden Hydroxyde gespalten werden Die sauren Farbstoffe bilden mit diesen Hydroxyden unlösliche Farblacke. Vor allem die später zu behandelnden Alizarinfarbstoffe werden in dieser Weise verwendet. Es existieren aber auch Farbstoffe, welche die Baumwolle substantiv, d. h. also ohne Anwendung von Beizen, zu färben vermögen, wie die Wollfarbstoffe die Wolle. Hierher gehören insbesondere Azofarbstoffe, welche aus Benzidin, $(C_6H_4)_2(NH_2)_2$, und seinen Abkömmlingen gewonnen werden und die chromophore Gruppe N=N zweimal enthalten. Man bezeichnet sie zum Unterschiede von den Mono- als Dis- bzw. Tetrazofarbstoffe.

Die *technische Darstellung der Azofarbstoffe* gestaltet sich im allgemeinen ganz einfach. Um Diazokörper mit Phenolen zu kombinieren, also Oxyazofarbstoffe herzustellen, bereitet man zunächst die Diazoniumsalzlösung, indem man die wäßrige Lösung oder Suspension von dem betreffenden Amin oder dessen Sulfosäure mit der nötigen Menge Salz-

[1]) Siehe Gnehm u. Kaufler, Zeitschr. f. ang. Ch. **15**, 345 [1902]. Krafft, Ber. **32**, 1608 [1899]. Binz u. Schröter, Ber. **35**, 4225 [1902]; **36**, 3008 [1903]. Vorländer, Ann. **345**, 288 [1906].

säure und Natriumnitrit versetzt. Nach beendigter Diazotierung läßt man die Flüssigkeit in die alkalische Lösung des entsprechenden Phenols oder dessen Sulfosäuren einfließen und sorgt dafür, daß dieselbe alkalisch bleibt. Der entstandene Farbstoff wird durch Kochsalz aus der Lösung abgeschieden, mit Hilfe von Filterpressen filtriert und getrocknet. — Die Kombination der Diazoniumsalze mit Aminen, also die Gewinnung von Amidoazofarbstoffen, erfolgt entweder direkt in neutraler wäßriger Lösung oder in manchen Fällen durch Zufügen der alkoholischen Lösung des Amins zur möglichst konzentrierten wäßrigen Lösung des Diazokörpers.

Eine erschöpfende Beschreibung der Azofarbstoffe ist in dem vorliegenden Buche nicht möglich. Vielmehr beschränken wir uns darauf, von der außerordentlich großen, täglich noch steigenden Zahl derselben, unter welchen die Industrie für die praktische Verwendung die farbenprächtigsten und lichtechtesten aussucht, einige anzuführen.

Dimethylamido-azobenzolsulfosäure[1]) $SO_2\text{-}C_6H_4\text{-}NH.N=C_6H_4=N(CH_3)_2$ entsteht durch Einwirkung von Dimethylanilin auf Benzoldiazoniumsulfosäure. Das Natriumsalz der Verbindung färbt Wolle und Seide orange und hat unter der Bezeichnung **Helianthin** als Farbstoff Verwendung gefunden. In der Maßanalyse benützt man es als Indikator (Methylorange); die gelbe Farbe der wäßrigen Lösung schlägt beim Ansäuern in Rot um.

Chrysoidin, Diamidoazobenzol, $C_6H_5-N=N-C_6H_3<^{NH_2}_{NH_2}$ wird erhalten beim Vermengen äquivalenter Lösungen von Benzoldiazoniumchlorid und m-Phenylendiamin. Sein Chlorhydrat ist ziemlich löslich in Wasser und findet in der Baumwollfärberei namentlich als Nuancierungsmittel Verwendung. Es färbt die mit Tannin gebeizte Baumwolle orangegelb.

Bismarckbraun, Triamidoazobezol, $H_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_3(NH_2)_2$, bildet sich bei Einwirkung von salpetriger Säure auf Metaphenylendiamin, ist in seinem Verhalten zur Faser dem Chrysoidin ähnlich und findet in der Baumwollfärberei sowie in der Lederfärberei Verwendung.

Tropäolin O, Dioxyazobenzol-p-sulfosäure $HSO_3-C_6H_4-N=N-C_6H_3<^{OH}_{OH}$ entsteht bei der Kombination von p-Diazobenzolsulfosäure mit Resorcin oder durch Kuppelung von Benzoldiazoniumchlorid mit Resorcin und nachheriges Behandeln des Reaktionsproduktes mit Schwefelsäure. Färbt Wolle und Seide in saurem Bade goldgelb und hat namentlich in der Seidenfärberei Verwendung gefunden.

Von den substantiven Azofarbstoffen, welche, wie erwähnt, auch Baumwolle ohne Beizen direkt färben, werden die meisten gewonnen durch Diazotieren von p-Diaminen und Kombination der entstehenden Bis-Diazoniumsalze mit Aminen und Phenolen, insbesondere Naphtylaminen und Naphtolsulfosäuren. Zum Beispiel aus diazotiertem Benzidin entsteht mit α-Naphtionsäure der Farbstoff

$$C_6H_4-N=N-C_{10}H_5<^{SO_3H}_{NH_2}$$
$$|$$
$$C_6H_4-N=N-C_{10}H_5<^{SO_3H}_{NH_2}$$

Congorot,

welcher viel Verwendung findet.

[1]) Die den nachfolgenden Formeln beigefügten Zahlen bedeuten die Stellung der Substituenten am Benzolkern. Der freien Säure kommt die chinoide Formel zu. Hantzsch, Ber. **41**, 2435 [1908]. Fox, Ber. **41**, 1989 [1908].

VI. Aromatische Sulfosäuren.

Schon im vorhergehenden Abschnitt mußten wir die Sulfosäuren wiederholt erwähnen. Nunmehr sollen sie näher betrachtet werden.

Gewinnung. Die aromatischen Kohlenwasserstoffe und deren Derivate geben beim Behandeln mit Schwefelsäure Sulfosäuren, indem an die Stelle von Wasserstoff des Benzolkernes die Sulfogruppe SO_3H tritt, z. B. $C_6H_6 + H_2SO_4 = C_6H_5 . SO_3H + H_2O$. Zum „Sulfieren" („Sulfurieren", „Sulfonieren") dient entweder gewöhnliche konzentrierte Schwefelsäure[1]) oder rauchende Schwefelsäure von verschiedenem Anhydridgehalt und die Reaktion wird, je nachdem sie leicht oder schwieriger eintritt, bei niedriger oder höherer Temperatur durchgeführt. Man kann je nach den Versuchsbedingungen zu Mono- oder aber zu Polysulfosäuren gelangen. In das Benzol z. B. lassen sich im Maximum drei Sulfogruppen einführen[2]). Aus der Reaktionsflüssigkeit scheiden sich die Sulfosäuren beim Erkalten direkt ab, vorausgesetzt, daß sie in kalter Schwefelsäure schwer löslich sind. Andernfalls können sie mittelst Kochsalz oder Natriumacetat oder Chlorkalium usw. in Gestalt von Alkalisalzen ausgesalzen werden. Schließlich lassen sie sich auch vermittelst der in Wasser löslichen Calcium-, Barium- und Bleisalze von der überschüssigen Schwefelsäure trennen.

Eigenschaften und Verhalten. Die Sulfosäuren der Kohlenwasserstoffe sind fast alle in Wasser leicht lösliche, mehr oder weniger leicht krystallisierbare Substanzen von stark saurem Charakter. Sie können durch Einwirkung von Wasserdämpfen oder durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure in die ursprünglichen Kohlenwasserstoffe zurückverwandelt werden (siehe S. 382). Beim Schmelzen mit Alkalien bilden sie Phenole, eine Reaktion, die von großer technischer Bedeutung ist:

$$C_6H_5 . SO_3K + K . OH = C_6H_5 . OH + K_2SO_3.$$

Beim Erhitzen mit Cyankalium gehen die Sulfosäuren in entsprechende Cyanide über, die sich zu Carbonsäuren verseifen lassen,

$$\underset{\text{Benzolsulfosäure}}{C_6H_5 . SO_3H} \xrightarrow{KCN} \underset{\text{Benzonitril}}{C_6H_5 . CN} \xrightarrow{\text{Verseifung}} \underset{\text{Benzoësäure.}}{C_6H_5 . COOH}$$

Aus den Alkalisalzen der Sulfosäuren erhält man mit Phosphorpentachlorid die Sulfochloride $R . SO_2 . Cl$, die durch Behandeln mit Ammoniak oder Ammoniumcarbonat in die meist gut krystallisierenden Sulfamide $R . SO_2 . NH_2$ (Sulfonamide) übergeführt werden können. Die letzteren werden häufig zur Identifizierung und Konstitutionsermittlung der Sulfosäuren benützt. Die Anhydride sind farblose,

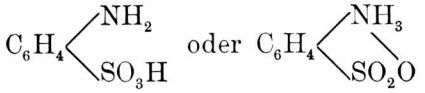
[1]) A. Guyot, Ch. Z. **1920**, I, 565.
[2]) R. Behrend u. M. Mortelsmann, Ann. **378**, 352 [1911].

meist gut krystallisierende, neutrale Substanzen, welche gegen Wasser und schwache Alkalien bemerkenswert beständig sind[1]).

Benzolsulfosäure $C_6H_5 . SO_3H$ löst sich in Wasser sehr leicht und bildet Tafeln vom Fp. 66°. Ihr Chlorid kann benützt werden zur Prüfung, ob eine Aminbase primär oder sekundär ist (s. S. 155). — **Benzoldisulfosäuren** $C_6H_4(SO_3H)_2$. Beim Erhitzen von Benzol mit rauchender Schwefelsäure entsteht vorwiegend Meta- (Fp. 63°) neben wenig Parabenzoldisulfosäure (Fp. 132°). — Durch Sulfurieren von Toluol erhält man hauptsächlich **o-** und **p-Toluolsulfosäure.**

Durch Nitrieren von Benzolsulfosäure sowie durch Sulfurieren von Nitrobenzol werden die o-, m- und p-Nitrobenzolsulfosäuren nebeneinander erhalten, in vorwiegender Menge die m-Verbindung. Sie liefern bei der Reduktion die drei Amidobenzolsulfosäuren. Die Amidosulfosäuren sind farblose, krystallisierte Substanzen, welche zwar noch saure, aber keine basischen Eigenschaften mehr zeigen. Die von den primären Aminen sich ableitenden Verbindungen lassen sich diazotieren und haben Bedeutung als Ausgangsmaterialien für die Herstellung von Azofarbstoffen (siehe S. 417).

Sulfanilsäure, p-Amidobenzolsulfosäure



wird dargestellt durch Erhitzen von Anilin mit rauchender Schwefelsäure von 8—10% Anhydridgehalt auf 180°. Sie ist in kaltem Wasser schwer löslich und krystallisiert mit zwei Mol. H_2O in rhombischen Tafeln. Gibt bei der Oxydation mit Chromsäure das später zu behandelnde Chinon und ist ein wichtiges Ausgangsmaterial für die Herstellung von Azofarbstoffen (siehe S. 418 ff.).

Metanilsäure, m-Amidobenzolsulfosäure ist ebenfalls von Bedeutung für die Farbstofftechnik und wird durch Reduktion von m-Nitrobenzolsulfosäure mit Eisen und Salzsäure dargestellt.

Phenolsulfosäuren, Sulfobenzoësäuren usw. werden in späteren Kapiteln behandelt.

VII. Aromatische Arsenverbindungen[2]).

Primäre aromatische Arsinsäuren.

Darstellung. Durch Untersuchungen von Ehrlich und Bertheim wurde erwiesen, daß die im Jahre 1863 von Béchamps durch

[1]) H. Meyer u. K. Schlegel, Monatsh. f. Chem. **34**, 561 [1913].

[2]) Organische Arsenverbindungen haben im letzten Jahrzehnt zufolge der Untersuchungen von P. Ehrlich Bedeutung als wertvolle Heilstoffe erlangt. Wir greifen von demselben nur einige wichtige Verbindungen heraus und verweisen zum eingehenden Studium der organischen Arsenverbindungen auf folgende Werke: Nierenstein, organische Arsenverbindungen und ihre chemotherapeutische Bedeutung. Verlag von Enke, Stuttgart 1912. A. Bertheim, Handbuch der organischen Arsenverbindungen. Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Schmidt, IV. Bd., Verlag von Enke, Stuttgart 1913. Man vgl. auch E. Mohr, Chem. Zt. **1912**, 953.

Erhitzen von arsensaurem Anilin dargestellte Verbindung, die unter dem Namen Atoxyl medizinische Verwendung fand, nicht, wie Béchamps annahm, ein Arsensäureanilid, sondern eine Arsinsäure, die p-Aminophenylarsinsäure, ist. Die Reaktion läßt sich verallgemeinern:

Beim Verschmelzen von primären aromatischen Aminen mit Arsensäure tritt der Arsensäurerest in die Parastellung zum Stickstoff, so daß p-Aminoaryl-arsinsäuren gebildet werden. Ist die Parastellung besetzt, so erfolgt entweder keine derartige Arsenierung, oder es entstehen o-Aminoaryl-arsinsäuren.

$$NH_2 . C_6H_5 + AsO_4H_3 = NH_2 . C_6H_4 . AsO_3H_2 + H_2O.$$

Auch manche andere Körper, wie Phenole und gewisse Indole, lassen sich auf diese Weise arsenieren.

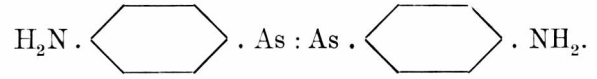
Dieser Prozeß ist in Parallele zu stellen mit der Entstehung der auf S. 421 behandelten Sulfanilsäure beim Erhitzen von schwefelsaurem Anilin, man bezeichnet ihn daher auch entsprechend der Sulfurierung als Arsenierung und nennt die Reaktionsprodukte auch Arsanilsäuren. Mit Hilfe dieser Reaktion sind bisher die meisten Aminoarylarsinsäuren dargestellt worden.

Eigenschaften. Die Amino-arylarsinsäuren zeichnen sich durch große Reaktionsfähigkeit aus, die die Grundlage für zahlreiche Synthesen bildet. Besonders hervorzuheben ist ihre Diazotierbarkeit. Die Diazo-arylarsinsäuren zeigen einerseits die typischen Diazospaltungen (siehe S. 408 ff), andrerseits kuppeln sie mit Azofarbstoffkomponenten zu Farbstoffen, die selbst bei Verwendung basischer Komponenten — infolge Anwesenheit des Arsensäurerestes — alkalilöslich sind. Der Arsensäurerest, AsO_3H_2, verhält sich meist wie die Sulfogruppe, SO_3H, manchmal auch wie die Carboxylgruppe, CO_2H.

p-Aminophenyl-arsinsäure, Arsanilsäure, $H_2N . C_6H_4 . AsO_3H_2$. Diese besonders wichtige Amino-arylarsinsäure entsteht durch Arsenierung von Anilin. Bildet weiße Nadeln, die in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich sind. Die Lösung reagiert sauer. Als Säure ist Arsanilsäure in alkalischen Mitteln leicht löslich; sie zeigt aber auch basische Eigenschaften, indem sie sich schon in verdünnten, überschüssigen Mineralsäuren löst. Sie zersetzt sich ohne eigentlichen Schmelzpunkt erst um 300°. Das Natriumsalz fand unter dem Namen Atoxyl Verwendung gegen Schlafkrankheit und Syphilis. Es wurde zuerst im Jahre 1902 in den Handel gebracht. In das gleiche Jahr fallen die grundlegenden chemotherapeutischen Versuche von Ehrlich und Shiga, parasitäre Erkrankungen durch Injektion von Chemikalien zu heilen. Bei ihren Arbeiten versuchten die beiden Forscher auch die Wirkung des Atoxyls auf Trypanosomen, wurden so zu Versuchen mit Arsenikalien geführt, deren schönster Erfolg die Entdeckung des Salvarsans war.

Reduktionsprodukte der Arsanilsäuren.
p,p'-Diaminoarsenobenzol[1]).

Bei energischer Reduktion gehen die Arylarsinsäuren in Arsenoverbindungen über. Die der p-Aminophenyl-arsinsäure (Arsanilsäure) entsprechende Arsenoverbindung, das p,p'-Diamino-arsenobenzol, p-Arsenoanilin, besitzt die Konstitution



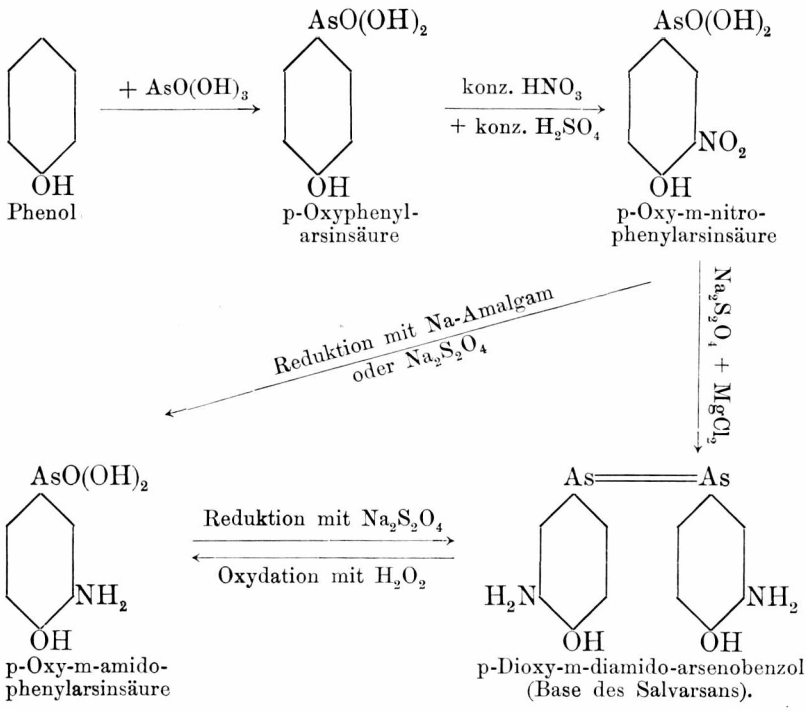
und kann nach verschiedenen Methoden dargestellt werden, z. B. aus p-Aminophenylarsinsäure durch Reduktion mit Natriumhydrosulfit oder mit Zinnchlorür und Jodwasserstoff als Katalysator. Schmilzt um 260°, ist unlöslich in Wasser und wässerigen Alkalien, als Base leicht löslich in verdünnter Salzsäure. Oxydationsmittel wirken sehr leicht ein, wie denn überhaupt die Arsenoverbindungen stark reduzierende Eigenschaften besitzen. Diamino-arsenobenzol zeigt ferner die Reaktionen der primären Amingruppe; z. B. läßt es sich diazotieren und in Azofarbstoffe überführen und kondensiert sich mit Aldehyden.

Durch die Reduktion erfährt die p-Aminophenylarsinsäure eine außerordentliche Erhöhung ihrer toxikologischen Eigenschaften. Als Grund dieser Erscheinung konnte festgestellt werden, daß die Chemoceptoren der Parasiten nur imstande sind den dreiwertigen Arsenrest, nicht aber den fünfwertigen zu verankern. Entsprechend dieser Toxizitätssteigerung ist aber auch die trypanozide Wirkung des p,p'-Diaminoarsenobenzols erheblich gesteigert. Die Erkenntnis, daß nur Radikale mit dreiwertigem Arsen befähigt sind, direkte trypanozide Wirkung auszuüben, ist der Ausgangspunkt für die weitere synthetische Ausbildung der Arsentherapie geworden, indem es zweckmäßig erschien, dem Körper die Mühe der Reduktion abzunehmen und dem Organismus gleich die fertigen Präparate zuzuführen. Dieser Weg führte schließlich zur Synthese des Salvarsans.

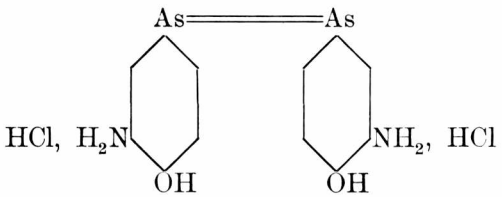
p-Dioxy-m-diamido-arsenobenzol (Base des Salvarsans). Diese Verbindung, deren Dichlorhydrat Salvarsan das größte Allgemeininteresse wachgerufen hat, wird dargestellt, indem man p-Oxyphenylarsinsäure, welche direkt aus Phenol und Arsensäure ähnlich der p-Phenolsulfosäure erhalten werden kann, nitriert und die entstehende p-Oxy-m-nitrophenylarsinsäure stufenweise oder total reduziert, wie es nachfolgendes Schema zum Ausdruck bringt.

---

[1]) P. Ehrlich u. A. Bertheim, Ber. **44**, 1260 [1911].



Dichlorhydrat des p-Dioxy-m-diamido-arsenobenzols, „Salvarsan“[1]), 606“



Zur Darstellung des Dichlorhydrates löst man die nach vorstehendem Verfahren erhaltene Rohbase in Methylalkohol und der theoretischen Menge methylalkoholischer Salzsäure und rührt die Lösung in ein mehrfaches Volumen stark gekühlten Aethers ein. Alle diese und die folgenden Operationen sollen unter möglichstem Luftabschluss vorgenommen werden. Das als fester, mikrokrystallinischer Niederschlag ausgeschiedene salzsaure Salz wird abgesaugt, mit Aether gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure und Paraffin getrocknet, worauf es sofort in hochevakuierte oder mit einem indifferenten Gase gefüllte Röhrchen einzuschmelzen ist.

Das Salvarsan ist ein gelbes, krystallinisches Pulver, leicht löslich in Wasser, Methylalkohol (1 : 3) und Glycerin, weniger leicht in Aethylalkohol (1 : 2), unlöslich in Aether. Sehr bedeutsam für seine praktische Anwendung ist die Tatsache, daß es gleich anderen Arsenoverbindungen

[1]) Ehrlich u. Bertheim, Ber. **45**, 756 [1912].

leicht oxydabel ist. Der Luft ausgesetzt, enthält es alsbald einen größeren oder geringeren Prozentsatz an dem weit toxischeren Amino-oxy-phenylarsinoxyd und ist infolgedessen selbst toxischer geworden[1]). Die Injektion solcher Präparate wäre für die Patienten gefährlich. Daher wird es nur in luftleeren Gläschen aufbewahrt, oder in luftleer gemachten und dann mit einem indifferenten Gase gefüllten Ampullen abgegeben.

Das Salvarsan wurde von Ehrlich und Bertheim dargestellt, von Ehrlich und Hata in eingehendster Weise nach der biologischen Seite erprobt. Es dient als hervorragendes Spezifikum gegen die schweren Spirillosen des Menschen, insbesondere Syphilis, Framboesie, Recurrens und ist auch bei anderen Krankheiten, wie Malaria tertiana, ferner in der Tierheilkunde bei der Brustseuche der Pferde und der afrikanischen Rotzkrankheit mit Erfolg angewandt worden.

Neosalvarsan. Diamino-dioxy-arsenobenzol, die Base des Salvarsans, kondensiert sich mit Formaldehydsulfoxylat, wobei ein oder zwei Sulfoxylatreste in das Molekül eintreten. Das Natriumsalz der Verbindung mit einem Sulfoxylatrest wird unter dem Namen „Neosalvarsan" in den Handel gebracht. Es bietet den Vorteil, daß es mit Wasser bzw. physiologischer Kochsalzlösung ohne weiteres eine zur Injektion geeignete Lösung liefert[2]).

Auch das sog. Kupfer-Salvarsan und Silber-Salvarsan sind wegen ihrer guten therapeutischen Eigenschaften zu größerer Bedeutung gelangt[3]).

XIII. Phenole.

Bildungsweisen. Phenole sind Verbindungen, in welchen Wasserstoffatome des Benzolkernes[4]) durch Hydroxyl (—OH) ersetzt sind. Je nach der Anzahl der in den Benzolkern eintretenden Hydroxylgruppen unterscheidet man ein-, zwei-, drei und mehrwertige Phenole. Sie bilden sich — insbesondere die einwertigen — bei der trockenen Destillation von Holz und Steinkohlen, finden sich also im Steinkohlenteer, und zwar im sog. Carbolöl (siehe S. 380), aus dem sie auch isoliert werden. Künstlich lassen sich die Phenole herstellen:

Durch Schmelzen der Sulfosäuren mit Kalium- oder Natriumhydroxyd[5]) (siehe S. 420).

[1]) Ehrlich u. Bertheim, Ber. **45**, 764 [1912].

[2]) Ehrlich, Chem. Zt. **1912**, 637.

[3]) P. Karrer, Ber. **52**, 2319 [1919]. A. Binz, Bauer u. Hallstein, Ber. **53**, 416 [1920].

[4]) Wenn Hydroxyl nicht in den Benzolkern, sondern in die Seitenkette eintritt, so entstehen aromatische Alkohole (z. B. Benzylalkohol $C_6H_5 . CH_2OH$), die später behandelt werden sollen.

[5]) Die Monohalogenderivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe tauschen, wenn sich nicht weitere Substituenten im Molekül befinden, beim Behandeln mit Alkalihydroxyden ihr Halogen nicht gegen Hydroxyl aus und unterscheiden sich dadurch von den Halogensubstitutionsprodukten der Kohlenwasserstoffe der Fettreihe.

Aus den Diazoniumverbindungen durch Erhitzen mit Wasser (siehe S. 408 ff.), und zwar verwendet man am zweckmäßigsten die Diazoniumsulfate, nicht die Nitrate, weil sonst die bei der Reaktion entstehende Salpetersäure das Phenol nitrieren kann.

Durch Einwirkung von Sauerstoff auf die aromatischen Organomagnesiumverbindungen und Zersetzen der Reaktionsprodukte mit verdünnter Salzsäure (siehe S. 124).

Eigenschaften und Umwandlungen. Die Phenole entsprechen nicht nur in der Zusammensetzung, sondern auch in manchen Reaktionen den tertiären Alkoholen der Fettreihe. So bilden sie wie diese Ester. Sie unterscheiden sich aber von ihnen charakteristisch dadurch, daß sie infolge der negativen Natur des aromatischen Kohlenwasserstoffrestes schwach sauren Charakter zeigen. Derselbe äußert sich deutlich darin, daß sich die Phenole in wäßrigen Alkalien zu Salzen auflösen. Diese werden indessen zum Unterschiede von den Salzen der Carbonsäuren durch Kohlensäure bereits wieder zerlegt, und man macht von dieser Eigenschaft häufig Gebrauch zur Reinigung der Phenole und zu ihrer Trennung von neutralen Körpern, sowie von Carbonsäuren. Die saure Natur des Phenolhydroxyls wird, wenn weitere Substituenten in den Benzolkern eintreten, beeinflußt, z. B. durch die Anwesenheit negativer Substituenten ($-NO_2$ usw.) verstärkt. Der Hydroxylwasserstoff der Phenole ist auch durch Alkoholradikale ersetzbar unter Bildung von Phenoläthern. Dieselben entstehen aus Phenolsalzen bei der Einwirkung von Halogenalkylen und alkylschwefelsauren Salzen,

$$C_6H_5 . ONa + J . C_2H_5 = C_6H_5 . OC_2H_5 + NaJ.$$

Leitet man die Phenole für sich oder aus benzolischer Lösung bei 390—450° über Thorerde, so erhält man die entsprechenden Oxyde, z. B. $C_6H_5 . O . C_6H_5$. Gemischte Phenoläther wie $C_6H_5 . O . CH_3$ entstehen, wenn man Dämpfe von Methylalkohol zusammen mit denjenigen eines Phenols bei 390—420° über Thorerde leitet[1]).

Phosphorpentachlorid ersetzt die Hydroxylgruppe der Phenole, allerdings nicht so leicht wie die der Alkohole, durch Chlor. Beim Erhitzen mit Zinkstaub werden die Phenole in die ihnen zugrunde liegenden Kohlenwasserstoffe übergeführt. Daß in den Phenolen die im Benzolkern noch vorhandenen Wasserstoffatome leichter substituierbar sind als in den aromatischen Kohlenwasserstoffen, wurde bereits auf S. 375 hervorgehoben. Man kann Phenole leicht phenylieren, wenn man ihre Alkalisalze mit aromatischen Bromderivaten unter Verwendung von Kupfer als Katalysator behandelt. Verschiedene Umwandlungen, welche den mehrwertigen Phenolen eigentümlich sind, werden weiter unten angeführt.

Die meisten Phenole geben in wäßriger Lösung auf Zusatz von Eisenchlorid charakteristische Farbenreaktionen.

[1]) P. Sabatier u. A. Mailhe, Compt. rend. **151**, 359, 492 [1910].

1. Einwertige Phenole und ihre Abkömmlinge.

Phenol, Carbolsäure, Acidum carbolicum $C_6H_5.OH$ ist der Hauptbestandteil der bei 170—230° siedenden Fraktion des Steinkohlenteers, welche als Mittelöl oder Carbolöl bezeichnet wird. Es wird aus diesem Carbolöl dargestellt, indem man dasselbe nach dem Befreien von Naphtalin mit verdünnter Natronlauge durchschüttelt. Aus der alkalischen Lösung, welche von den aufschwimmenden Oelen getrennt wird, fällt man das Phenol mit Schwefelsäure oder mit Kohlensäure und reinigt es durch Destillation.

Daß es aus Anilin usw. erhalten werden kann, ergibt sich aus obigen Darlegungen.

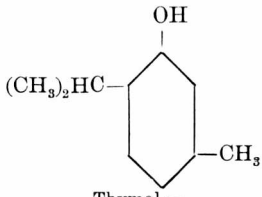
Phenol bildet in vollkommen reinem Zustande farblose Nadeln vom Fp. 43°, Kp. 183°, nimmt indessen beim Aufbewahren leicht eine rötliche Farbe an, und wird schon durch Zusatz von wenig Wasser in eine flüssige Masse verwandelt. Es löst sich in 15 Teilen Wasser von 20°, besitzt einen eigentümlichen charakteristischen Geruch und wirkt giftig. Seine wäßrige Lösung findet als Desinfektionsmittel Verwendung. Sie gibt mit Brom versetzt einen weißen Niederschlag von 2,4,6-Tribromphenol, der zur Abscheidung und quantitativen Bestimmung des Phenols dienen kann. In Alkalihydroxyden löst sich Phenol leicht auf unter Bildung von Phenolkalium $C_6H_5.OK$ und Phenolnatrium, welche beim Eindampfen der Lösung in festem Zustand zurückbleiben. Bei Einwirkung von Kohlendioxyd auf Phenolnatrium unter gewissen Bedingungen entsteht schließlich salicylsaures Natrium (näheres siehe Salicylsäure). Deshalb bildet Phenol das Ausgangsmaterial für die Gewinnung der später zu behandelnden Salicylsäure. Bei der elektrochemischen Oxydation liefert es Brenzcatechin und Hydrochinon[1]).

Homologe, Ester und Aether des Phenols.

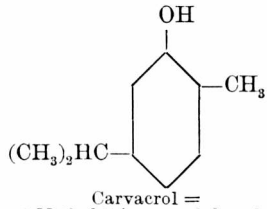
Kresole $H_3C.C_6H_4.OH$ können aufgefaßt werden als Methylderivate des Phenols oder als Hydroxylderivate des Toluols, finden sich neben dem ersteren im Steinkohlenteer, werden aber aus demselben nicht rein dargestellt. Sie kommen vielmehr in rohem Zustande in den Handel und dienen, da sie billiger sind wie Phenol, zur Desinfektion, insbesondere von größeren Räumen.

Man benützt sie entweder mit Aetzkalk gemischt als *„Carbolkalk"*, oder in Oelseife gelöst als *„Lysol"*, oder in Harzseife gelöst als *„Kresolin"*, oder in salicylsaurem Natrium gelöst als *„Solveol"* usw. In reinem Zustande kann man die drei isomeren Kresole nach den auf S. 425 angeführten Bildungsweisen erhalten. p-Kresol vom Fp. 36°, Kp. 138° findet sich unter den Fäulnisprodukten vom Eiweiß. Von weiteren Homologen des Phenols seien noch erwähnt

[1]) Fr. Fichter u. Mitarbeiter, Ber. **47**, 2003 [1914], Helv. chim. Acta 2, 583 [1919].



Thymol = 3-Methyl-6-isopropylphenol



Carvacrol = 2-Methyl-5-isopropylphenol.

Thymol findet sich neben Cymol $C_{10}H_{14}$ und Thymen $C_{10}H_{16}$ im Thymianöl, wird durch Auflösen des Oels in Natronlauge und Fällen der Lösung mit Salzsäure gewonnen[1]). Bildet große Krystalle vom Fp. 44°, Kp. 230°, die den Geruch nach Thymian besitzen. Findet Verwendung als Mundwasser und als Antiseptikum in der Wundbehandlung. — **Carvacrol** ist im Pfefferkrautöl enthalten, entsteht aus dem ihm isomeren, im Kümmelöl vorkommenden Carvon beim Erhitzen mit glasiger Phosphorsäure, aus Campher durch Erhitzen mit Jod. Schmilzt bei 0°, siedet bei 236°.

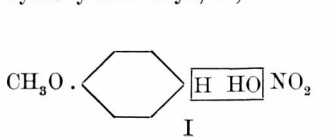
Die *Säureester der Phenole* entstehen durch Einwirkung von Säurechloriden oder Säureanhydriden auf Phenole und deren Alkalisalze, werden wie die Säureester der aliphatischen Alkohole durch Erhitzen mit Alkalien in ihre Generatoren gespalten. Die im Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure- und Glucuronsäureester der Phenole und vieler heterocyclischer Oxyverbindungen spielen im tierischen Organismus eine wichtige Rolle; durch die Bindung an Säure verlieren die Phenole die Giftwirkung, die sie in freiem Zustand auf den Organismus ausüben.

Phenylschwefelsäure, Phenolschwefelsäure, $C_6H_5 . O . SO_3H$, ist in freiem Zustande nicht bekannt; ihr Kaliumsalz findet sich im Harn und entsteht synthetisch aus Phenolkalium durch Erhitzen mit Kaliumpyrosulfat. Beim Erhitzen im geschlossenen Rohr lagert es sich in p-phenolsulfosaures Kalium um, $C_6H_5 . O . SO_3K \rightarrow HO . C_6H_4 . SO_3K$. — Phenylacetat $C_6H_5 . O . COCH_3$ siedet bei 195°.

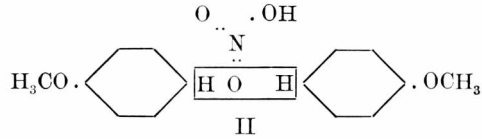
Auch die *Phenoläther* entstehen ähnlich wie diejenigen der aliphatischen Alkohole, nämlich durch Einwirkung von Phenolaten auf Halogenalkyle,

$$C_6H_5 . O . Na + J . CH_3 = C_6H_5 . O . CH_3 + NaJ.$$

Daß aromatische Halogenderivate hierbei nicht so leicht wie aliphatische reagieren, also rein aromatische Aether, wie z. B. $C_6H_5 . O . C_6H_5$, nicht ohne weiteres, sondern nur bei Gegenwart von fein verteiltem Kupfer als Katalysator nach dieser Reaktion dargestellt werden können, folgt aus den Darlegungen auf S. 375). Die Phenoläther sind recht beständige Verbindungen; erst bei längerem Erhitzen mit alkoholischem Kali sowie mit Halogenwasserstoffsäure werden die fettaromatischen Aether gespalten, $C_6H_5 . O . CH_3 + HJ = C_6H_5 . OH + J . CH_3$. Bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Phenoläther[2]) konkurrieren zwei Reaktionen miteinander, die Nitrierung (I) und die Bildung von Derivaten der Diphenyl-salpetersäure (Diphenylhydroxylamin-oxyd, II):



I



II

[1]) Künstliche Darstellung desselben s. Beckmann u. Eickelberg, Ber. **29**, 418 [1896].

[2]) K. H. Meyer u. Billroth, Ber. **52**, 1476 [1919].

Phenolmethyläther, **Anisol**, $C_6H_5 . O . CH_3$, ist eine farblose, bei 155° siedende Flüssigkeit und besitzt ebenso wie der Phenoläthyläther, **Phenetol** $C_6H_5 . O . C_2H_5$ vom Kp. 172° einen charakteristischen Geruch. — **Phenyläther**, Diphenyloxyd, $C_6H_5 . O . C_6H_5$, kann erhalten werden aus Phenol durch Wasserentziehung mittelst Chlorzink, $C_6H_5 . OH + HO . C_6H_5 = C_6H_5 . O . C_6H_5 + H_2O$, sowie beim Erwärmen von Benzoldiazoniumsulfat mit Phenol. Dargestellt wird er am besten durch Erhitzen von Kaliumphenolat mit Brombenzol bei Gegenwart von fein verteiltem Kupfer[1]:

$$C_6H_5 . OK + BrC_6H_5 \xrightarrow[\text{von Cu}]{\text{bei Gegenwart}} C_6H_5 . O . C_6H_5 + KBr.$$

Er ist eine angenehm riechende, bei 28° schmelzende, bei 253° siedende Flüssigkeit, welche bei Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure nicht gespalten wird.

Sulfosäuren, Nitro-[2]) und Amidoderivate des Phenols.

o- und p-Phenolsulfosäure $HO . C_6H_4 . SO_3H$ bilden sich beim Auflösen von Phenol in konzentrierter Schwefelsäure[3]). Erstere geht beim Erwärmen in letztere über. Das Kaliumsalz der p-Säure entsteht auch durch Umlagerung aus dem phenylschwefelsauren Kalium (siehe oben). Durch Einwirkung von Jod auf p-Phenolsulfosäure entsteht 2,6-Dijod-p-Phenolsulfosäure, das Antisepticum **Sozojodol**. m-Phenolsulfosäure entsteht aus m-Benzoldisulfosäure mit Kalilauge.

Durch Einwirkung von Salpetersäure auf Phenol entstehen, da die Nitrierung sehr leicht stattfindet, je nach den Versuchsbedingungen Mono-, Di- und Trinitroprodukte. Behandelt man Phenol in Eisessig-Schwefelsäure mit reiner Salpetersäure, so entsteht in kleiner Menge neben Nitrophenol das Indophenol-N-oxyd[4]) $HO . C_6H_4 . N(:O) : C_6H_4 : O$. Gemäß der früher betonten Gesetzmäßigkeit sind die Nitrophenole stärker sauer als das Phenol und zersetzen Carbonate. Die Nitrogruppe tritt in o- und p-, nicht oder allenfalls nur in sehr untergeordnetem Maße in m-Stellung zum Hydorxyl und man erhält somit bei der Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Phenol

o-Nitrophenol, $HO . C_6H_4 . NO_2$, gelbe Krystalle vom Fp. 45°, Kp. 214° neben p-Nitrophenol farblose Nadeln vom Fp. 114°. Beide können durch Wasserdampfdestillation getrennt werden, wobei nur die o-Verbindung übergeht und die p-Verbindung zurückbleibt. m-Nitrophenol, gelbe Krystalle vom Fp. 96°, wird aus m-Nitroanilin auf dem Wege über die Diazoverbindung dargestellt.

Ein wegen seiner praktischen Verwendung sehr wichtiges Nitroderivat des Phenols ist

---

[1]) Ullmann u. Sponagel, Ber. **38**, 2211 [1905].

[2]) Die *Tautomerieerscheinungen*, welche Hantzsch (Ber. **39**, 1073, 1084 [1906]) *bei Nitrophenoläthern* beobachtet hat, und die Schlüsse, die sich hieraus auf die *Konstitution der Nitrophenole* ziehen lassen, sollen erst in einem späteren Abschnitt im Anschluß an die Chinone behandelt werden.

Auch die Besprechung der Nitrosophenole soll später erfolgen im Zusammenhang mit den Chinonoximen.

[3]) J. Obermiller, Ber. **40**, 3623 [1907].

[4]) K. H. Meyer u. Elbers, Ber. **54**, 337 [1921].

Pikrinsäure, 1, 2, 4, 6-Trinitrophenol, $C_6H_5\begin{cases}OH\ [1]\\NO_2\ [2]\\NO_2\ [4]\\NO_2\ [6]\end{cases}$ Man stellt sie in der Technik folgendermaßen dar. 1 Teil Phenol wird mit 4—6 Teilen Schwefelsäure (spez. Gewicht 1,84) behandelt, dann wird die Mischung (Phenolsulfosäure) in 7,5 Teile Salpetersäure (spez. Gewicht 1,38) unter Umrühren und Kühlen (ca. 10°) eingetragen. Wenn alles eingetragen ist, erwärmt man im Wasserbade allmählich auf 80—90° bis zum Aufhören der Gasentwicklung. Beim Erkalten der Reaktionsmasse krystallisiert die Pikrinsäure aus. Sie wird abfiltriert oder in einer Zentrifuge abgeschleudert, mit Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Mehr als drei Nitrogruppen können in das Phenol durch Behandeln mit Salpetersäure nicht eingeführt werden.

Nicht unerwähnt mag bleiben, daß sich Pikrinsäure auch bei der Einwirkung von Salpetersäure auf die verschiedensten Körper, wie Seide, Wolle, Perubalsam, Indigo usw. bildet.

Pikrinsäure krystallisiert in blaßgelben, intensiv bitter schmeckenden Blättchen, ist in kaltem Wasser schwer löslich, schmilzt bei 122° und verpufft bei raschem Erhitzen. Sie färbt in saurem Bade tierische Faser (Seide und Wolle) gelb. Die Färbungen sind wenig echt.

Die Pikrinsäure, welche früher als gelber Wollfarbstoff benützt wurde, findet ausgedehnte Anwendung als Sprengstoff. Sie zersetzt sich bei Ueberhitzung, sowie bei Initialzündung mittelst Knallquecksilbers nach der Gleichung

$$C_6H_2(NO_2)_3OH = 6CO + 3H + 3N,$$

gehört deshalb zu den brisantesten Sprengstoffen und dient unter verschiedenen Namen — in Frankreich **Melinit,** in England **Lyddit** — zum Füllen von Granaten und als Sprengmunition für Pioniere[1]). Seit etwa zwei Jahrzehnten benutzt man zur Füllung von Brisanzgranaten das **Trinitrotoluol,** $C_6H_2(NO_2)_3CH_3$, welches der Pikrinsäure gegenüber bei nur wenig geringerer Sprengkraft einige erhebliche Vorzüge aufweist.

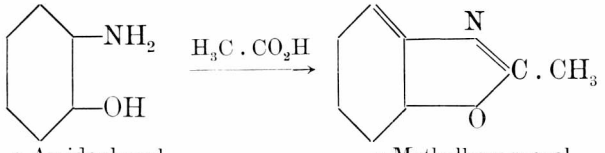
Von den Eigenschaften der Pikrinsäure sind vor allem noch diejenigen hervorzuheben, welche ihre ausgeprägte Säurenatur dartun. Beim Behandeln mit Phosphorpentachlorid tauscht die Pikrinsäure das Hydroxyl gegen Chlor aus und es entsteht Pikrychlorid, $C_6H_2(NO_2)_3Cl$, welches im Verhalten den Säurechloriden gleicht. Mit Ammoniak setzt es sich zu Pikramid, $C_6H_2(NO_2)_3NH_2$, um. Pikrinsaures Kalium, $C_6H_2(NO_2)_3OK$, und pikrinsaures Ammonium sind explosiver als die freie Säure, finden jedoch kaum als Sprengstoffe Verwendung. Silberpikrat liefert bei der Umsetzung mit Bromäthyl außer Trinitrophenetol, $(NO_2)_3C_6H_2 . OC_2H_5$ auch *aci*-Trinitrophenoläthyläther[2]), $(NO_2)_2C_6H_2\begin{cases}O\\NO . OC_2H_5\end{cases}$.

[1]) **Ekrasit** ist das Ammoniumsalz des der Pikrinsäure homologen Trinitrokresols.
[2]) Hantzsch u. Gorke, Ber. **39**, 1077 [1906].

Mit vielen aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Naphtalin, Anthracen usw. bildet die Pikrinsäure molekulare, schön krystallisierende Verbindungen, die zur Erkennung und Isolierung dieser Kohlenwasserstoffe gute Dienste leisten können.

Aehnlich wie durch Reduktion der Nitrokohlenwasserstoffe die Amidokohlenwasserstoffe, so entstehen durch Reduktion der Nitrophenole die Amidophenole. Sie sind, da sie sowohl die saure (—OH)- als auch die basische (—NH_2)-Gruppe enthalten, gleichzeitig Säuren und Basen. Die freien Amidophenole zersetzen sich leicht, die Chlorhydrate sind beständiger.

o-Amidophenol, $H_2N.C_6H_4.OH$, schmilzt bei 170°, sein Methyläther, das **o-Anisidin**, $H_2N.C_6H_4.OCH_3$, siedet bei 218°. Aehnlich den o-Phenylendiaminen zeigen auch die o-Amidophenole Neigung zur Bildung von ringförmigen Verbindungen. So liefern sie z. B. mit Carbonsäuren die Benzoxazole,



o-Amidophenol — μ-Methylbenzoxazol Aethenylamidophenol.

Diäthyl-m-Amidophenol, $(C_2H_5)_2N.C_6H_4.OH$, Fp. 87° und Dimethyl-m-Amidophenol, $(CH_3)_2N.C_6H_4.OH$, werden durch Verschmelzen von Diäthyl- resp. Dimethylanilin-m-Sulfosäure mit Alkalihydroxyden dargestellt und dienen zur Gewinnung von Rhodaminfarbstoffen.

p-Amidophenol, Fp. 184°, entsteht durch Reduktion von p-Nitrophenol mit Eisen und Salzsäure, wird am besten dargestellt durch Elektroreduktion von Nitrobenzol in stark schwefelsaurer Lösung (siehe S. 390). Seine alkalische, mit Natriumsulfit versetzte Lösung kommt unter dem Namen **Rhodinal** als photographischer Entwickler in den Handel. Auch sein Methylderivat $H_3C.NH.C_6H_4.OH$, genannt Metol, dient zu gleichen Zwecken. Der Aethyläther des p-Amidophenols, das p-Phenetidin, $H_2N.C_6H_4.OC_2H_5$, dient als Ausgangsmaterial zur Herstellung verschiedener Medikamente, wie: Acet-p-Phenetidin oder **Phenacetin**, $H_3C.CO.NH—C_6H_4—OC_2H_5$, vom Fp. 135°, welches als Antipyreticum und Neuralgicum medizinische Verwendung findet, **Lactophenin** oder Lactylphenetidin usw.

1,2,4-Diamidophenol, zu erhalten aus 1,2,4-Dinitrophenol, hat insofern Interesse, als seine Salze unter der Bezeichnung Amidol ebenfalls in der Photographie als Entwickler benützt werden.

2. Zweiwertige Phenole und ihre Abkömmlinge.

Die zwei- und mehrwertigen Phenole entsprechen in ihrem Gesamtverhalten den einwertigen Phenolen. Manche derselben zeigen in alkali-

scher Lösung kräftig reduzierende Eigenschaften. Man stellt sie meistens aus den Di- bzw. Polysulfosäuren der aromatischen Kohlenwasserstoffe oder aus den Phenolsulfosäuren durch Schmelzen mit Kaliumhydroxyd dar. Je nach der gegenseitigen Stellung der beiden Hydroxyle zeichnen sich die zweiwertigen Phenole durch verschiedene charakteristische Reaktionen aus.

Die Orthoverbindungen geben häufig grüne Eisenchloridreaktion und bilden leicht heterocyclische Körper, in denen die beiden H der (—OH)-Gruppen durch einen zweiwertigen Rest ersetzt sind, wie $R<^{O}_{O}>CO$ Carbonate usw.

Die Metaverbindungen werden häufig durch Eisenchlorid dunkelviolett gefärbt und zeichnen sich vor allem aus durch die Fluoresceïnreaktion. Sie werden nämlich beim Erhitzen mit Phtalsäureanhydrid in Phtaleine übergeführt, welche in alkalischer Lösung grün fluoreszieren[1]).

Die Paraverbindungen gehen leicht durch Oxydationsmittel in die später zu behandelnden Chinone über, die leicht zu erkennen sind.

Brenzcatechin, o-Dioxybenzol, 1,2-Phendiol, $C_6H_4(OH)_2$, Fp. 104°, findet sich in frischen und fossilen pflanzlichen Stoffen. So wurde es aus Catechin, Moringerbsäure, Kino und anderen gerbsäurehaltigen Materialien erhalten, im rohen Holzteer, Rübenrohzucker, den Teerwässern von bituminösen Schiefern und von Steinkohlen nachgewiesen. Entsteht künstlich durch Oxydation von Phenol mit Hydroperoxyd, aus o-Benzoldisulfosäure, o-Phenolsulfosäure mit Kalihydrat usw. Sein Monomethyläther, Guajakol, $HO.C_6H_4.OCH_3$ findet sich in dem rohen Kreosot des Buchenholzteers. In einer durch Ferrichlorid grün gefärbten, wäßrigen Lösung von Brenzcetachin rufen Alkalien, Alkalicarbonate und Ammoniak eine tiefrote Färbung hervor. Es ist Weinland und Binder gelungen, die Verbindung zu isolieren, welcher jene tiefrote Farbe zukommt und damit die Phenoleisenchloridreaktion in ihrem Wesen zu erklären[2]). Man hat es bei den Färbungen mit den Alkalisalzen einer Brenzcatechinferrisäure $[Fe(C_6H_4O_2)_3]H_3$ zu tun, deren Anion in der Lösung ihrer Alkalisalze tiefrot gefärbt ist. Auch andere Phenole und Phenolcarbonsäuren bilden mit Eisen in alkalischer Lösung tiefrot gefärbte Komplexe. Ein sehr wichtiger Abkömmling des Brenzcatechins liegt im Adrenalin vor.

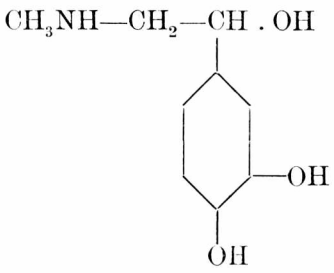
Adrenalin, $C_9H_{13}O_3N$, ist das wirksame, Blutdruck steigernde Prinzip der Nebenniere. Es enthält einen Brenzcatechinkomplex und seine Struktur wird durch nachfolgende Formel ausgedrückt[3]).

---

[1]) Durch Substitution in der Metastellung zu den beiden Hydroxylen wird das Eintreten der Fluoresceïnreaktion verhindert.

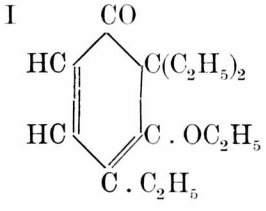
[2]) R. F. Weinland u. Binder, Ber. **45**, 148 [1912].

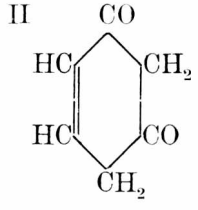
[3]) Pauly, Ber. **37**, 1388 [1904]. Ueber die Muttersubstanz des Adrenalins s. Knoop, Ber. **52**, 2266 [1919], **53**, 716 [1920]. K. W. Rosenmund, Ber. **53**, 317 [1920]. Weitere Abkömmlinge des Phenyläthylamins, die physiologisch wichtig



Es ist auch gelungen, vom Brenzcatechin ausgehend, synthetisch Verbindungen herzustellen, die qualitativ in ihren physiologischen Eigenschaften dem Adrenalin gleichen[1]). Schmilzt man Brenzcatechin mit Chloressigsäure bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid zusammen, so erhält man Chloracetobrenzcatechin, $C_6H_3(OH)_2$—CO . CH_2Cl; es liefert mit Methylamin die Verbindung $C_6H_3(OH)_2$—CO . CH_2 . $NHCH_3$, aus der durch Reduktion der CO-Gruppe zur CH . OH-Gruppe eine Substanz von der Zusammensetzung und Wirkung des Adrenalins entsteht.

Resorcin, m-Dioxybenzol, 1,3-Phendiol, $C_6H_4(OH)_2$, Fp. 119°, wird technisch dargestellt durch Schmelzen von Benzoldisulfosäure mit Aetzkali bei 235—270°. Krystallisiert in rhombischen Prismen oder Tafeln, löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether und gibt mit Eisenchlorid eine dunkelviolette Färbung. Wird durch Erhitzen mit Phthalsäureanhydrid in Fluoresceïn übergeführt und dient zur Herstellung von Farbstoffen. Bei der Einwirkung von kalter Salpetersäure geht es in ein Trinitroderivat über, genannt Styphninsäure, Fp. 175°, welche auch bei der Einwirkung von Salpetersäure auf verschiedene Gummiharze entsteht. Im Rahmen einer umfassenden Untersuchung über Bindungswechsel bei Phenolen haben J. Herzig und S. Zeisel[2]) neben vielen anderen gezeigt, daß durch Einwirkung von Jodäthyl und Kali auf Resorcin außer überwiegenden Mengen von Resorcin-diäthyläther nicht unbeträchtliche Anteile von Tri- und Tetraäthyl-resorcin entstehen. Letzterem kommt die Formel I





zu und hierin liegt der Beweis, daß ein Teil des Resorcins während der Aethylierung als Keto-Enol zur Wirkung gelangt, mit anderen

sind (p-Oxyphenyl-äthylamin, Hordenin, Tyrosin), werden wir später bei den Alkaloiden behandeln.

[1]) F. Stolz, Ber. **37**, 4149 [1904].

[2]) J. Herzig u. S. Zeisel, Monatsh. f. Chem. **9**, 217, 882 [1888]; **10**, 144, 735 [1889]; **11**, 291, 311, 413 [1890]; **14**, 376 [1893]. Ber. **53**, 518 [1920]; **54**, 1403 [1921].

Worten, daß ein Fall von Tautomerie des Resorcins vorliegt. Resorcin reagiert mit Natriumbisulfit unter Bildung einer Verbindung, der mit größter Wahrscheinlichkeit die Konstitution der Bisulfitverbindung der Diketo-3,5-hexamethylen-sulfonsäure-1 zukommt. Die Entstehung dieser Verbindung wird verständlich durch die Annahme, daß sie die tautomere Diketo-Form des Resorcins II zum Ausgang hat[1]).

Hydrochinon, p-Dioxybenzol, 1,4-Phendiol, Fp. 169°, wird durch Reduktion von Chinon mit schwefliger Säure dargestellt und kann wegen seiner reduzierenden Eigenschaften als photographischer Entwickler dienen. Durch Oxydationsmittel wird es in Chinon zurückverwandelt. Mit Natriumbisulfit gibt Hydrochinon eine Verbindung, welcher die Struktur einer Dioxy-1,4-hexamethylen-trisulfonsäure 1,2,4 zukommt[2]). Diese Tatsache — sowie übrigens auch gewisse Veränderungen im Hydrochinonentwickler — erklärt sich durch die Annahme, daß Hydrochinon auch in tautomerer Form als ungesättigtes cyclisches Keton reagieren kann.

Von den sechs Dioxytoluolen ist das wichtigste das **Orcin,** 3,5-Dioxytoluol, $CH_3[^1]C_6H_3[^{3,5}](OH)_2$, welches als Homologes des Resorcins aufgefaßt werden kann, sich in vielen Flechten der Gattung Roccella und Leconora findet, aus Orsellinsäure durch Kochen mit Kalk entsteht und synthetisch aus Acetondicarbonsäureester und Natrium erhalten werden kann. Krystallisiert mit $1H_2O$ in farblosen Prismen, schmilzt wasserfrei bei 107° und siedet bei 290°. In ammoniakalischer Lösung der Luft ausgesetzt, geht es in Orceïn, $C_{28}H_{24}N_2O_7$, ein rotbraunes, amorphes Pulver über, welches den Hauptbestandteil des Orseillefarbstoffs (franz. Purpur) bildet. In naher Beziehung zu demselben steht der Lackmusfarbstoff, der ebenfalls aus Flechten der Gattung Roccella und Leconora gewonnen wird.

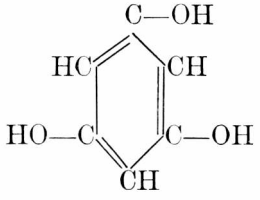
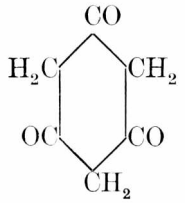
3. Dreiwertige Phenole und ihre Abkömmlinge.

Die drei möglichen Isomeren, welche die Theorie vorhersehen läßt, sind auch tatsächlich bekannt und heißen Pyrogallol, Phloroglucin, Oxyhydrochinon.

Pyrogallol, Pyrogallussäure, 1,2,3-Trioxybenzol, $C_6H_3(OH)_3$, wird durch Erhitzen von Gallussäure dargestellt, $C_6H_2(OH)_3 . COOH = C_6H_3(OH)_3 + CO_2$; bildet weiße, glänzende Blättchen, die bei 132° schmelzen und sich leicht in Wasser lösen. Es hat die Fähigkeit, bei Gegenwart von Alkali Sauerstoff zu absorbieren, und findet deshalb in der Gasanalyse zur Bestimmung des Sauerstoffs Verwendung[3]). Außerdem wird es wegen seiner reduzierenden Eigenschaften als photographischer Entwickler benützt.

[1]) W. Fuchs u. B. Elsner, Ber. **53**, 886 [1920].
[2]) W. Fuchs u. B. Elsner, Ber. **52**, 2281 [1919].
[3]) Ueber die chemischen Veränderungen, die das Pyrogallol hierbei erleidet s. Harries, Ber. **35**, 2954 [1902].

Phloroglucin, 1,3,5-Trioxybenzol, $C_6H_3(OH)_3$, ist als Spaltungsprodukt aus kompliziert zusammengesetzten Körpern, aus manchen Harzen durch Verschmelzen mit Kali erhalten worden und wird am besten aus symmetrischem Triamidobenzol durch Erhitzen mit Säuren dargestellt. Fp. 218°. Synthetisch erhält man es nach Baeyer aus dem Natriummalonsäureester; derselbe liefert durch Kondensation beim Erhitzen Phloroglucintricarbonsäureester, $C_6(OH)_3(CO_2C_2H_5)_3$, aus dem beim Erhitzen mit Alkali Phloroglucin entsteht. Phloroglucin gehört zu den tautomeren Verbindungen, indem es nicht nur wie ein Phenol nach der Formel I, sondern auch wie ein Triketon des Hexamethylens nach Formel II zu reagieren vermag.

I  II 

So gibt es nach I einen Trimethyläther, $C_6H_3(OCH_3)_3$, und ein Triacetylderivat, $C_6H_3(O.COCH_3)_3$, während es nach II das Trioxim $C_6H_3(N.OH)_3$ liefert.

Oxyhydrochinon, 1, 2, 4-Trioxybenzol, entsteht in geringer Menge beim Schmelzen von Hydrochinon mit Natriumhydroxyd, glatt in Gestalt seines Triacetats beim Erwärmen von Chinon mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure. Fp. 140°.

4. Mehrwertige Phenole.

Von denselben sei hier nur das **Hexaoxybenzol** $C_6(OH)_6$ angeführt. Das Kaliumsalz desselben, das sog. Kohlenoxydkalium $C_6(OK)_6$, bildet sich beim Leiten von Kohlenoxyd über erhitztes Kalium, tritt auf bei der Darstellung des Kaliums aus Kaliumcarbonat und Kohle und gibt hierbei bisweilen zu Explosionen Veranlassung. Beim Behandeln mit Salzsäure wird dieses Kaliumsalz in Hexaoxybenzol, weiße, leicht oxydierbare Nadeln, übergeführt.

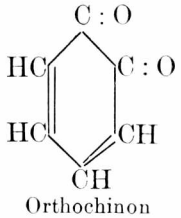
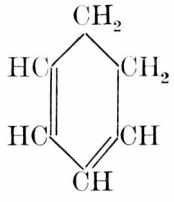
Den Thioalkoholen entsprechen **Thiophenole,** z. B. $C_6H_5.SH$, den Alkylsulfiden ebenso **Penylsulfide.** Diese Verbindungen können hier übergangen werden.

IX. Chinone und chinoïde Verbindungen[1]).

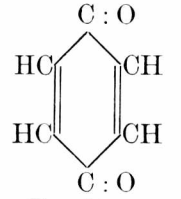
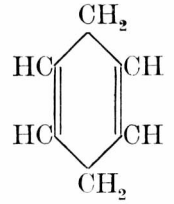
Unter Chinonen versteht man Verbindungen, bei welchen zwei am Benzolkern haftende Wasserstoffatome der Kohlenwasserstoffe durch zwei Sauerstoffatome ersetzt sind. Je nachdem dieser Ersatz bei o- oder aber bei p-ständigen Wasserstoffatomen eintritt, unterscheidet man Ortho- und Parachinone. Metachinone sind bisher nicht aufgefunden

[1]) Es sei verwiesen auf die Monographie von J. Schmidt: Ueber Chinone und chinoïde Verbindungen. Verlag von Enke, Stuttgart 1906.

worden[1]). Vom Benzol, seinen Homologen und Halogenderivaten sind Orthochinone nur in wenigen Vertretern und zum Teil erst seit neuerer Zeit bekannt. Aus diesem Grunde hat man die zuerst aufgefundenen Parachinone kurzweg als Chinone bezeichnet und diese Bezeichnung hat sich bis jetzt erhalten. Die Konstitution der Benzochinone — und Analoges gilt für andere Chinone — wird zur Zeit fast allgemein durch die Formeln I und II ausgedrückt, nach denen sie als Diketoderivate eines o- bzw. p-Dihydrobenzols (Ia bzw. IIa) erscheinen.

I  Ia 

Orthochinon

II  IIa 

Parachinon.

o-Benzochinon, o-Chinon[2]) entsteht bei der Oxydation von Brenzcatechin mit Silberoxyd und kann in zwei festen Modifikationen erhalten werden: einer labilen, die hellgrüne Nadeln bildet, und einer stabilen, die in hellroten, durchsichtigen Tafeln krystallisiert[3]). Es dürfte sich hier um dimorphe Formen desselben Körpers handeln, die identische Lösungen liefern und in festem Zustande infolge verschiedener Ausbildung der Krystalle verschiedenfarbig erscheinen. Es ist geruchlos, nicht flüchtig, zersetzt sich leicht schon beim Aufbewahren und wird durch schweflige Säure zu Brenzcatechin reduziert. Ueber Chlor- und Bromderivate desselben s. Zincke, Ber. **20**, 1776 [1887], Loring Jackson, Ber. **36**, 454 [1903].

Die Parachinone oder eigentlichen Chinone, als deren typischen Vertreter wir das gewöhnliche Chinon besprechen wollen, entstehen bei der Oxydation verschiedener Paradisubstitutionsprodukte der aromatischen Kohlenwasserstoffe. Sie sind meist gelb gefärbte, stechend riechende Verbindungen, mit Wasserdämpfen flüchtig und wirken leicht oxydierend. Durch reduzierende Stoffe werden sie unter Anlagerung von Wasserstoff in Hydrochinone übergeführt. Sie vereinigen sich mit zwei Molekülen eines einwertigen Phenols zu den Phenochinonen, mit einem Molekül eines zwei-

[1]) Trotzdem kann die Existenzmöglichkeit von Verbindungen des m-chinoïden Typus nicht in Abrede gestellt werden. Hantzsch, Ber. **39**, 1095 [1906]. O. Stark, Ber. **46**, 2542 [1913]. Ob das von R. Meyer u. Desamari (Ber. **41**, 2437 [1908]) beschriebene Tribromresochinon tatsächlich ein Metachinon ist, wie die Autoren annehmen, bedarf noch weiteren Beweises.

[2]) Willstätter u. Pfannenstiel, Ber. **37**, 4744 [1904].

[3]) R. Willstätter u. F. Müller, Ber. **41**, 2850 [1908]; **44**, 2171 [1911]. F. Kehrmann u. Cordone, Ber. **46**, 3009 [1913].

wertigen Phenols zu tief gefärbten, additionellen Verbindungen, zu denen die sog. Chinhydrone (siehe unten) gehören.

Parachinon, Chinon, Benzochinon, $C_6H_4O_2$, wurde zuerst durch Destillation der Chinasäure mit Braunstein und Schwefelsäure erhalten, entsteht durch Oxydation von vielen p-Derivaten des Benzols (p-Amidophenol, Sulfanilsäure usw.) und wird gewöhnlich dargestellt durch Oxydation von Anilin mit Natriumdichromat und Schwefelsäure. Es bildet goldgelbe Krystalle vom Fp. 166°, ist mit Wasserdämpfen flüchtig, riecht eigentümlich stechend, färbt die Haut braun und wirkt giftig. Mit den verschiedensten Komplexen vereinigt es sich zu Additionsprodukten[1], mit Hydrochinon z. B. zu **Chinhydron,** $C_6H_4O_2 + C_6H_4(OH)_2$. Dasselbe bildet grüne, metallglänzende Prismen, tritt als Zwischenprodukt auf bei der Reduktion des Chinons und bei der Oxydation des Hydrochinons, und geht bei weiterer Reduktion in Hydrochinon, bei weiterer Oxydation in Chinon über.

Eine volumetrische Bestimmung der Chinone mittels Titantrichlorid gründet sich auf der leichten Reduzierbarkeit derselben[2]; die Reaktion verläuft beim Parachinon nach der Gleichung:

$$C_6H_4O_2 + 2\,TiCl_3 + 2\,HCl = C_6H_4(OH)_2 + 2\,TiCl_4.$$

Das in kaltem Wasser gelöste Chinon wird mit einem Ueberschuß eingestellter Titantrichloridlösung versetzt und das unverbrauchte Titantrichlorid mittels Eisenalaun unter Verwendung von Rhodankalium als Indikator zurücktitriert.

Tetrachlorchinon, Chloranil, $C_6Cl_4O_2$, goldglänzende Blättchen, entsteht bei der Chlorierung von Chinon und wird aus den verschiedensten aromatischen Verbindungen, z. B. Phenol, bei der Einwirkung von Chlor oder Kaliumchlorat und Salzsäure erhalten. Wurde als Oxydationsmittel bei der Gewinnung von Farbstoffen verwendet.

Die Chinhydrone[3].

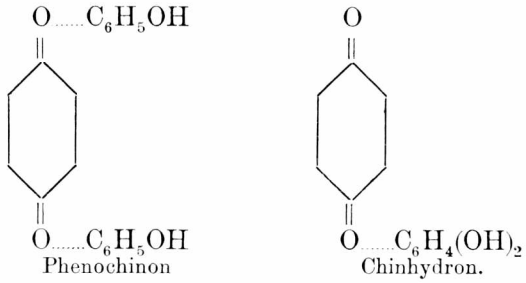
Der einfachste Vertreter derselben, das im vorstehenden erwähnte Chinhydron, wurde 1844 von Wöhler entdeckt, und seitdem wurde die Frage nach ihrer Konstitution häufig behandelt. Neuerdings wird fast allgemein angenommen, daß die Chinhydrone nicht zu den reinen Valenzverbindungen gehören, sondern daß man es hier mit charakteristischen Molekülverbindungen zu tun hat. Insbesondere ging dies aus den Untersuchungen von P. Pfeiffer hervor. Er kam zu dem Resultat, daß in den Chinhydronen die Carbonylsauerstoffatome der chinoiden Komponente an die ungesättigten Kohlenstoffatome der benzoiden Komponente gebunden sind. Berücksichtigt man nun, daß bei fast sämtlichen Chinhydronen — und das gilt auch für die Phenoläther — und Kohlenwasserstoffverbindungen der Chinone — auf 1 Mol. Chinon 1 oder 2 Mol. des Benzolderivates kommen, so wird man zu der

[1] Ueber Additionsprodukte von Phenolen an Chinone s. K. H. Meyer, Ber. **42**, 1149 [1909]; **43**, 157 [1910]. W. Schlenk, Ann. **363**, 313 [1908]; **368**, 271, 277, 295 [1909].

[2] E. Knecht u. Eva Hibbert, Ber. **43**, 3455 [1910]. Man vgl. auch Willstätter u. Majima, Ber. **43**, 1171.

[3] Man vgl. P. Pfeiffer, Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Schmidt, XI. Band, Stuttgart 1922, S. 199.

Annahme geführt, daß die Carbonylsauerstoffatome, entsprechend nachstehenden Formeln, je ein benzoïdes Molekül an sich ketten:



Phenochinon Chinhydron.

Diese gegenseitige Bindung von Carbonylsauerstoff und benzoïdem Molekül erfolgt so, daß die Nebenvalenzaffinität des Sauerstoffatoms durch ein einheitliches Affinitätsfeld gesättigt wird, welches von der Gesamtzahl oder jedenfalls der Mehrzahl der ungesättigten Kohlenstoffatome des Benzolderivats gebildet wird.

Diese Auffassung erlaubt, die nahen Beziehungen der Chinhydrone sowohl zu den farbigen Metallsalz- und Säureverbindungen der Ketone wie zu den farbigen Molekülverbindungen der Nitrokörper auch in den Formeln zum Ausdruck zu bringen:

Chinhydrone $\begin{cases} R_2C=O \cdots C_nH_m \\ R_2C=O \cdots C_nH_{m-1}.OH \\ R_2C=O \cdots C_nH_{m-1}.NH_2 \end{cases}$ Molekülverbindungen d. Nitrokörper $\begin{cases} R.NO_2 \cdots C_nH_m \\ R.NO_2 \cdots C_nH_{m-1}.OH \\ R.NO_2 \cdots C_nH_{m-1}.NH_2 \end{cases}$

Halochrome Systeme $\begin{cases} R_2C=O \cdots HX \\ R_2C=O \cdots MeX \end{cases}$

Den Anschluß all dieser organischen Molekülverbindungen an die entsprechenden anorganischen Körperklassen vermitteln die Metallsalzverbindungen der Ketone, mit welchen zwei der bekanntesten Gruppen anorganischer Verbindungen, die Metalliake und die Doppelsalze, in engster Beziehung stehen:

$\begin{matrix} R_2C=O \\ R_2C=O \end{matrix} \cdots SnCl_4$ $\qquad$ $\begin{matrix} Am \\ Am \end{matrix} \cdots SnCl_4$ [1] $\qquad$ $\begin{matrix} KCl \\ KCl \end{matrix} \cdots SnCl_4$

Chinoide Verbindungen.

Von den Ortho- und Parachinonen leitet sich eine Reihe durch Farbe ausgezeichneter Stoffe ab[2]), die durch Substitution von Wasserstoff entstehen können, sowie dadurch, daß in ihnen Sauerstoff der (C = O)-Gruppen durch mehrwertige Elemente oder Gruppen ersetzt ist. Man bezeichnet ganz allgemein die Struktur solcher Verbindungen, welche die gleichen Bindungsverhältnisse aufweisen, wie sie die Formel I und II auf S. 436 zum Ausdruck bringen, als chinoid; eine

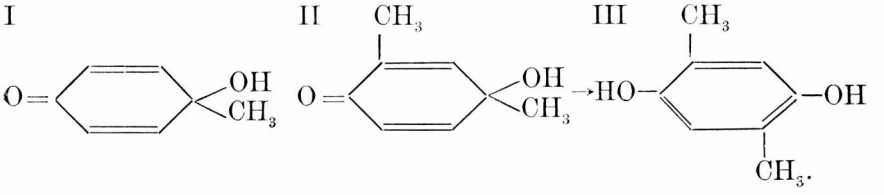
[1]) Am = Amin.

[2]) Die intensive Farbe dieser Verbindungen ist wohl darin begründet, daß dieselben sich aus vier Chromophoren (s. S. 64), nämlich aus zwei Gruppen C = C und zwei Gruppen C = O zusammensetzen.

derartige Verbindung selbst bezeichnet man als eine chinoïde oder kurzweg als Chinoid. Trotz der Nichtexistenz von m-Chinonen scheint der Typus von *m-Chinoiden* doch unter gewissen Bedingungen realisierbar zu sein[1]).

Die chinoiden Verbindungsgruppen haben aus verschiedenen Gründen die Aufmerksamkeit der Chemiker in hohem Maße auf sich gezogen und sind erfolgreich von Auwers, Bamberger, Zincke, Willstätter u. a. bearbeitet worden[2]). Sie sind wichtig nicht nur in praktischer Beziehung — es gehören hierher viele Farbstoffe — sondern auch in theoretischer. Alle diese Verbindungen zeigen nämlich eine große Neigung, aus dem chinoiden in den echt aromatischen Bindungszustand (Benzolkern mit drei Doppelbindungen) überzugehen. Dieselbe hat häufig merkwürdige Wanderungen von Seitenketten zur Folge. So konnte Bamberger zeigen, daß der Uebergang des Chinolkomplexes (I) in den aromatischen Zustand je nach den Versuchsbedingungen durch Wanderung entweder der Hydroxylgruppe oder der Methylgruppe an eine andere Stelle des Benzolkerns erfolgen kann.

Beispiel: 2,4-Dimethylchinol (II) lagert sich um in p-Xylohydrochinon (III).



Die chinoiden Verbindungen sollen hier nicht erschöpfend behandelt werden, vielmehr begnügen wir uns zunächst mit der näheren Betrachtung einer einzigen Gruppe, der

Chinonimine.

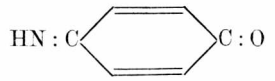
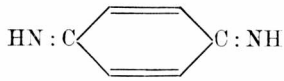
Sie leiten sich von den Chinonen in der Weise ab, daß Sauerstoff des Carbonyls durch die Imidgruppe (:NH), die Alkyl- oder Arylimidgruppe, NR, ersetzt wird. Die einfachsten Vertreter der ganzen Klasse, Chinonmonimin (I) und Chinondiimin (II), sind von R. Willstätter und seinen Schülern dargestellt worden[3]).

---

[1]) Hantzsch, Ber. **39**, 1095 [1906]. O. Stark u. O. Garben haben einen in gelben Nadeln krystallisierenden Kohlenwasserstoff aus Isophthalsäureester und Phenylmagnesiumbromid beschrieben, den sie auf Grund seiner Bildung und seiner Eigenschaften als ein Metachinoid, nämlich als Tetraphenyl-m-xylylen $C_{32}H_{24}$ betrachten. Ber. **46**, 659, 2252, 2542 [1913].

[2]) Man vgl. z. B. Auwers, Ber. **35**, 4207 [1902]; **36**, 1861, 3902 [1903]. Bistrzycki, Ber. **36**, 3558, 3565 [1903]. Thiele u. Balhorn, Ber. **37**, 1463 [1904]. Baeyer, Ber. **38**, 569, 1156 [1905]. Willstätter u. Pfannenstiel, Ber. **38**, 1232, 2244, 2348 [1905].

[3]) R. Willstätter u. Mitarbeiter, Ber. **37**, 1494, 4605 [1904]; Ber. **38**, 2244 [1905].

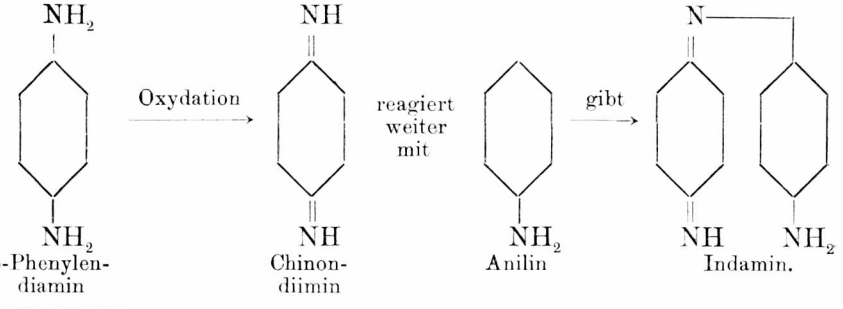
I  II 

Chinonmonimin (I) wird durch Oxydation von p-Aminophenol mit Silberoxyd erhalten, $H_2N.C_6H_4.OH + O = HN:C_6H_4:O + H_2O$. Farblose Krystalle von chinonartigem Geruch, die sich sehr rasch gelblich-braun färben. Es ist außerordentlich unbeständig und verpufft beim Liegen an der Luft; wird bei kurzem Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure in Chinon und Ammoniak gespalten, von Zinnchlorür und Salzsäure zu p-Aminophenol reduziert. — **Chinondiimin** (II) entsteht in analoger Weise durch Oxydation von p-Phenylendiamin, ferner durch Reduktion des Chinondichlordiimins. Bildet farblose Nadeln, die bei ca. 124° schmelzen und sehr zersetzlich sind. Durch Zinnchlorür wird es in saurer Lösung glatt zu p-Phenylendiamin reduziert, durch verdünnte Schwefelsäure in Chinon und Ammoniak gespalten.

Beide Imine sind, wie erwähnt, im krystallisierten Zustande farblos, und aus dem Vergleich derselben mit dem Chinon und den Fulvenen (siehe S. 365) geht hervor, daß, entgegen der lange Zeit üblichen Annahme[1]), die Gruppe C : NH ein schwächeres Chromophor ist als C : O und C : C.

Das Chinondiimin ist wichtig als Muttersubstanz großer Farbstoffklassen, von denen vor allem Indamine und Azine zu nennen sind[2]). Ferner insofern als neuerdings auch andere Farbstofftypen, namentlich in der später zu behandelnden Diphenyl- und Triphenylmethanreihe, auf die Atomgruppierung der Chinonimine zurückgeführt werden.

Indamine. Die Indamine entstehen am leichtesten durch Oxydation eines Gemenges von p-Diaminen und Monaminen, oder durch Einwirkung des Chinondichlordiimins[3]), $ClN = C_6H_4 = NCl$, auf letztere Verbindungen. Man kann annehmen, daß bei der Oxydation vorübergehend Chinondiimin gebildet wird, welches dann weiter in den Benzolkern des Amins und zwar in die Parastelle zur Amido- oder Hydroxylgruppe eingreift, z. B.:



[1]) Die Untersuchung der Chinonimine hat ferner als etwas Neues ergeben, daß chinoide Verbindungen in zwei verschiedenen Zuständen existieren (s. Willstätter, Ber. **38**, 2244 [1905]; Willstätter u. Piccard, Ber. **41**, 1458 [1908]). Während die einfachsten Chinonimine ungefärbt sind und ungefärbte Salze zu bilden vermögen, geben alle Alkylderivate des p-Phenylendiamins höchst intensiv gefärbte Oxydationsprodukte, die als Chinonimmoniumsalze vom Typus der Verbindung I reagieren. Die Existenz der gefärbten Reihe läßt sich nach Willstätter am besten verstehen, wenn man in ihr eine andere Natur der Doppelbindung annimmt, so wie sie Baeyer, Ber. **38**, 569 [1905] erläutert und für das Beispiel des Chinonphenylimins mit der Formel II ausgedrückt hat.

Tatsächlich geben die Chinoniminsalze mit Aminen augenblicklich intensiv gefärbte Indaminlösungen.

Auch durch Einwirkung von Nitrosodimethylanilin auf Amine entstehen, wie Witt entdeckte, Indamine.

Indamin, Phenylenblau (Formel s. oben) entsteht durch Oxydation eines Gemenges gleicher Moleküle p-Phenylendiamin und Anilin und stellt den einfachsten Repräsentanten der Indamine dar. Bildet meist in Wasser lösliche, grünlich-blaue Salze und wird durch Reduktionsmittel in p-Diamidodiphenylamin übergeführt. — Tetramethylindamin, $C_{16}H_{19}N_3$, bildet sich bei der gemeinsamen Oxydation gleicher Moleküle Dimethylparaphenylendiamin und Dimethylanilin. Die Salze lösen sich mit grüner Farbe, das Chlorid ist das Bindschedlersche Grün.

Indophenole stehen zu den Indaminen in naher Beziehung und werden dargestellt durch gemeinsame Oxydation der Paradiamine oder Paraamidophenole mit Phenolen, oder durch Einwirkung von Nitrosodimethylanilin auf Phenole. Technische Verwendung haben nur die aus Dimethylparaphenylendiamin und Phenol sowie α-Naphthol dargestellten Farbstoffe, hauptsächlich aber der letztere, genannt α-Naphtholblau, gefunden.

Auch heterocyclische Verbindungen, von denen sich wichtige Farbstoffe ableiten, wie das später zu behandelnde Phenazin und Acridin, können als Chinoide aufgefaßt werden.

Nitrosophenole und Chinonoxime.

Die sog. Paranitrosophenole entstehen:

1. durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Phenole;
2. durch Kochen von p-Nitrosoalkylaminen mit Alkalien, z. B.:

$$ON.C_6H_4.N(CH_3)_2 + KOH = ON.C_6H_4.OK + HN(CH_3)_2;$$

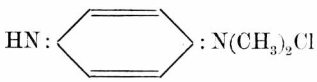
3. durch Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf Chinone in wäßriger oder alkoholischer Lösung.

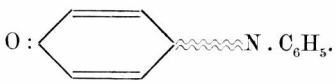
Zufolge dieser Bildungsweisen kommen für die Nitrosophenole zwei Konstitutionsformeln in Betracht, z. B. für das p-Nitrosophenol die folgenden:

$$\text{(I)}\quad C_6H_4{<}^{OH}_{NO} \qquad \text{und} \qquad \text{(II)}\quad C_6H_4{\leqslant}^{O}_{N.OH}$$

p-Nitrosophenol — Chinonmonxim.

Die Bildungsweisen 1 und 2 sprechen für die Nitrosoformel I, ebenso das Verhalten der Nitrosophenole gegen Salpetersäure. Sie werden hierdurch zu p-Nitrophenolen oxydiert.

I 

II 

[2]) Ueber die einfachsten chinoiden Farbstoffe vgl. man J. Piccard, Ann. **381**, 351 [1911].

[3]) **Chinonmonochlorimin,** $O:C_6H_4:NCl$, und **Chinondichlordiimin,** $ClN:C_6H_4:NCl$, werden am besten durch Oxydation von salzsaurem p-Amidophenol bzw. p-Phenylendiamin mit Hypochloritlösung dargestellt.

Dahingegen sprechen Bildungsweise 3, sowie mehrere Reaktionen für die Chinonoximformel II. Solche Reaktionen sind der schwach basische Charakter der Nitrosophenole, die Umwandlung in Chinondioxime, z. B. $C_6H_4(NOH)_2$, vermittels Hydroxylaminchlorhydrat, der Uebergang in Methyläther der Chinonoxime bei der Methylierung.

Aus diesen Gründen nimmt man allgemein Tautomerie zwischen Nitrosophenolen und Chinonoximen an. Wahrscheinlich kommt den freien Verbindungen die Nitrosophenolformel zu, während die Salze sich von den Chinonoximen ableiten.

Die Methylester der wahren Nitrosophenole haben A. v. Baeyer[1]) und E. Knorr darzustellen gelehrt. Analog der Ueberführung des Anilins in Nitrosobenzol gelingt es nach ihnen mit Hilfe der Caroschen Säure die Anisidine in Nitrosoanisole, d. h. in die Ester der wahren Nitrosophenole, umzuwandeln.

$$C_6H_4\begin{cases}NH_2\\O\,.\,CH_3\end{cases} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases}NO\\O\,.\,CH_3.\end{cases}$$

Die p-Verbindung ließ sich bisher nicht völlig von gleichzeitig entstandenem p-Nitroanisol befreien; das **o-Nitrosoanisol** wurde dagegen rein erhalten und mit einer Lösung von saurem, schwefelsaurem Kalium zu **o-Nitrosophenol** verseift. Es gleicht in seinem Verhalten ganz dem p-Nitrosophenol und ist daher wahrscheinlich auch identisch mit dem Monoxim des Orthochinons.

Oxyazoverbindungen und Chinon-phenylhydrazone.

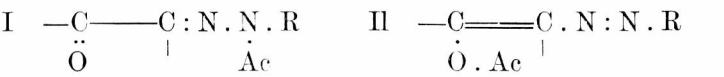
p-Oxyazobenzol und andere Oxyazokörper zählen zu den tautomeren Verbindungen und es ist bisher noch nicht in einem einfachen Falle möglich gewesen, die beiden desmotropen Formen, Chinonphenylhydrazon und Oxyazoverbindung, zu fassen. Die zwei möglichen Desmotropen existieren allerdings in Reihen von Derivaten. So sind neben den Acylverbindungen des p-Oxyazobenzols die isomeren acylierten Chinonphenylhydrazone bekannt, die bei der Einwirkung unsymmetrischer Acylphenylhydrazine auf Benzochinon entstehen. An diesen Hydrazonen haben Willstätter und Veraguth[2]) eine interessante Beobachtung gemacht. Wenn man nämlich die trockene ätherische Lösung des Chinonbenzoylphenylhydrazons mit pulverförmigem Aetzkali in der Kälte schüttelt, so wandert die Benzoylgruppe an den Sauerstoff nach dem Schema

$$C_6H_5\,.\,\underset{\substack{|\\CO\,.\,C_6H_5}}{N}\text{———}N:C_6H_4:O \longrightarrow C_6H_5\,.\,N{=\!=\!=}N\,.\,C_6H_4\,.\,\underset{\substack{|\\CO\,.\,C_6H_5}}{O}$$

Es handelt sich hier um eine allgemeine Reaktion, bei der die Acyle in den Chinonphenylhydrazonen ihren Ort wechseln und vom zweiten

[1]) v. Baeyer u. E. Knorr, Ber. **35**, 3034 [1902].
[2]) R. Willstätter u. H. Veraguth, Ber. **40**, 1432 [1907].

Stickstoffatom zum *para*-Sauerstoff wandern. Aehnliche Umlagerungen konnte K. Auwers bei entsprechenden Chinoiden der Orthoreihe feststellen[1]). Wenn nun das System I sofort in II übergeht

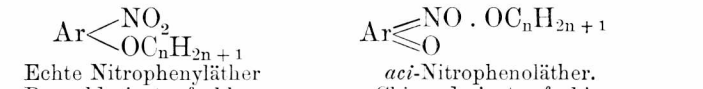


so würde es allen Erfahrungen auf dem Gebiete der Tautomerie und Desmotropie widersprechen, annehmen zu wollen, daß die Stammsubstanzen, die Wasserstoffverbindungen, in der chinoiden Form beständig sind.

Also ist zu schließen: *Alle Oxyazokörper der drei Reihen samt ihren Aethern und Estern sind echte Benzol- und Azoderivate.* Nur auf Umwegen hat man von einigen dieser Verbindungen die chinoiden Nebenformen herstellen können, von denen zurzeit mit Sicherheit nur Acylderivate der Parareihe bekannt sind.

Echte und *aci*-Nitrophenoläther, Tautomerieerscheinungen bei Nitrophenolen[2]).

A. Hantzsch und Gorke ist es gelungen, die Existenz zweier Reihen von Nitrophenoläthern zu beweisen, welche strukturisomer sind entsprechend den allgemeinen Formeln:

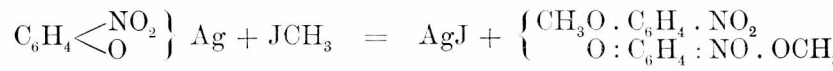


Echte Nitrophenyläther
Benzolderivate, farblos.

aci-Nitrophenoläther.
Chinonderivate, farbig.

Die Nitrophenole selbst, welche nur in einer Form existieren, gehören demnach zu den echten tautomeren Verbindungen.

Die echten Nitrophenoläther sind schon seit langem bekannt und entstehen nach den üblichen Alkylierungsmethoden. Die Bildung der *aci*-Nitrophenoläther tritt, wie die fast aller isomeren Ester, ein bei Alkylierung der Nitrophenole in Form ihrer Silbersalze unter gewissen subtilen Bedingungen; dabei bilden sich gleichzeitig auch die echten Nitrophenoläther, z. B.:



Die *aci*-Nitrophenoläther sind als chinoide Verbindungen von intensiv roter Farbe im Gegensatz zu den vollständig farblosen echten Nitrophenoläthern. Ihr Schmelzpunkt liegt niedriger als der ihrer Isomeren. Die Beständigkeit aller *aci*-Aether ist sehr gering; sie lagern sich, auch in indifferenten Lösungsmitteln und bei tiefer Temperatur, spontan mehr oder minder schnell in die echten Aether um; außerdem

[1]) K. v. Auwers, Ber. **40**, 2154 [1907]; Ann. **360**, 11 [1908].
[2]) A. Hantzsch u. Gorke, Ber. **39**, 1073 [1906]. A. Hantzsch, Ber. **39**, 1084 [1906].

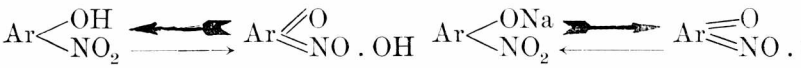
werden sie sehr leicht zu Nitrophenolen verseift, während die echten Nitrophenoläther geringe Verseifungsgeschwindigkeit aufweisen.

Nach A. Hantzsch kann man auf Grund der Eigenschaften der isomeren Alkylderivate den Zustand bzw. die Konstitution der Wasserstoffverbindungen, der Nitrophenole, direkt an ihrer Farbe erkennen [1]). Manche Nitrophenole sind farblos (oder nur schwach gelbstichig), z. B. p-Nitrophenol, 2,4-Dinitrophenol; solche Nitrophenole sind also im festen Zustande (fast) vollständig wahre Nitrokörper. Andere sind etwas stärker farbig; z. B. o-Nitrophenole, aber nie so intensiv wie ihre Ester. Diese schwach farbigen Nitrophenole sind also feste Lösungen von (wenig) farbigen *aci*-Nitrophenolen in (viel) echten Nitrophenolen:

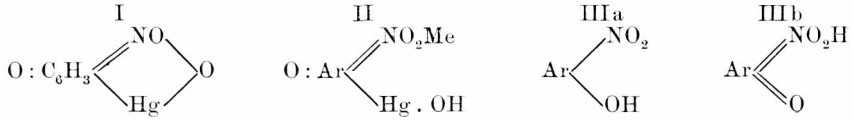


So wäre z. B. die gewöhnlich gelbliche Pikrinsäure eine Lösung von (wenig) chinoïdem, farbigen *aci*-Trinitrophenol in (viel) echtem, farblosem Trinitrophenol [2])

Die Alkali- und Erdalkalisalze der Nitrophenole sind stets viel intensiver farbig als die freien Wasserstoffverbindungen; dies bedeutet, daß die stärker saure *aci*-Form, die in den festen Wasserstoffverbindungen, den freien Nitrophenolen, fast verschwunden ist, durch das positive Alkalimetall (fast) vollständig hergestellt wird, entsprechend seinem Bestreben, sich an die negativste Stelle des Moleküls zu binden. So ist das Gleichgewicht bei den Wasserstoffverbindungen fast total zugunsten der Phenolform, bei den Alkalisalzen fast total zugunsten der Chinonform verschoben:



Aus sämtlichen Nitrophenolen lassen sich eigentümliche Mercurianhydride von intensiver Farbe herstellen, die der chinoiden Formel I entsprechen [3]). Die *aci*-Mercurinitrophenole lassen sich in Form ihrer Alkalisalze (Formel II) stabilisieren. Echte Mercurisalze der Nitrophenole (Formel IIIa oder IIIb) entstehen primär aus o- und p-Nitrophenolen, aus 2, 4-Dinitro- und 2, 4, 6-Trinitrophenol durch Mercurioxyd oder Mercuriacetat. Von diesen sind diejenigen der schwach sauren Mononitrophenole nur wenig beständig, stabiler ist das Mercurisalz aus Dinitrophenol und gut charakterisiert das aus Trinitrophenol.



X. Aromatische Alkohole, Aldehyde und Ketone.

Wenn die Hydroxylgruppe OH nicht in den Kern, sondern in die Seitenkette der Alkylbenzole eintritt, entstehen, wie schon bei den

[1]) A. Hantzsch, Ber. **39**, 1086 [1906].
[2]) Man vgl. auch Georgievics, Ber. **39**, 1536 [1906].
[3]) Näheres über alle diese Quecksilberverbindungen s. Hantzsch u. Auld, Ber. **39**, 1105 [1906].

Phenolen S. 425 hervorgehoben wurde, aromatische Alkohole, wie z. B. Benzylalkohol $C_6H_5 . CH_2OH$. Sie können auch als Phenylparaffinalkohol bezeichnet werden und weisen in fast allen Punkten den Charakter der aliphatischen Alkohole auf. Man erhält sie ähnlich wie diese aus den entsprechenden Chloriden durch Erhitzen mit Wasser, aus den Aldehyden und Ketonen durch Reduktion, aus den Aminen durch Einwirkung von salpetriger Säure; ferner aus Organomagnesiumverbindungen durch Kombination mit Aldehyden, Ketonen und Säureestern; die nach letzterer Reaktion entstehenden sekundären und tertiären Alkohole gehen häufig unter Wasserverlust in Olefinbenzole über (siehe S. 385). Wenn wir einen Alkohol X . OH oder ein ihm entsprechendes Halogenderivat X . Cl zur Verfügung haben, so stehen im wesentlichen drei Methoden zu Gebote, die einen Aufbau der Homologen $X . CH_2OH_2$ resp. $X . CH_2Cl$ gestatten, und die alle drei neueren Datums sind: 1. Die Kondensation der Halogenverbindung mit Cyankalium, Verseifung des Nitrils X . CN zur Säure $X . CO_2H$, Esterifikation zum Ester $X . CH_2OH$ resp. $X . CH_2Cl$ gestatten, und die alle drei neueren Datums nach Bouveault. 2. Die Umsetzung mit Magnesium zu X . Mg . Cl und Ueberführung in den Alkohol $X . CH_2OH$ mit Trioxymethylen — nach Grignard. 3. Die Reduktion des Nitrils X . CN zur Base $X . CH_2 . NH_2$ und Umsetzung ihrer Benzolverbindung mit Chlorphosphor zum Chlorid $X . CH_2 . Cl$ — nach der von J. v. Braun vielfach in den letzten Jahren angewandten Methode[1]).

Benzylalkohol, Phenylcarbinol, Phenylmethylol, $C_6H_5 . CH_2OH$, findet sich im freien Zustand sowie als Ester in manchen ätherischen Oelen und wird meistens aus Benzylchlorid dargestellt, indem man dasselbe mittelst Kaliumacetat in Benzylacetat überführt und letzteres verseift. Er ist eine farblose, schwach aromatisch riechende Flüssigkeit, die bei 206° siedet und sich in Wasser wenig löst. Durch Oxydationsmittel wird er zunächst in Benzaldehyd und weiter in Benzoësäure übergeführt. Er liefert Aether und Ester und tauscht beim Erhitzen mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure die Hydroxylgruppe gegen Chlor bzw. Brom aus.

Phenyläthylalkohol, $C_6H_5 . CH_2 . CH_2 . OH$, vom Kp. 219° ist quantitativ der Hauptbestandteil der Riechstoffe der Rose.

Zimtalkohol, Styron, γ-Phenylallylalkohol, $C_6H_5 . CH : CH . CH_2 OH$, kommt in Form seines Esters im Storax, dem Saft des Baumes Liquidambar orientalis vor. Er bildet glänzende Nadeln, welche Hyazinthengeruch besitzen, bei 33° schmelzen und bei 250° destillieren. Bei gelinder Oxydation geht er in Zimtsäure, bei kräftiger Oxydation in Benzoësäure über.

Salicylalkohol, Orthooxybenzylalkohol, Saligenin, $HO . C_6H_4 . CH_2OH$, ist gleichzeitig Phenol und Alkohol und entsteht durch Fermente aus dem Salicin, einem in der Weidenrinde vorkommenden Glucosid, $C_{13}H_{18}O_7 + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_7H_8O_2$. Krystallisiert in Tafeln vom Fp. 82°.

[1]) J. v. Braun, Deutsch u. Kruber, Ber. **44**, 2867 [1911].

Aldehyde.

Die aromatischen Aldehyde entsprechen in der Reaktionsfähigkeit der Aldehydgruppe sowie in verschiedenen Bildungsweisen den Fettaldehyden. Sie können erhalten werden

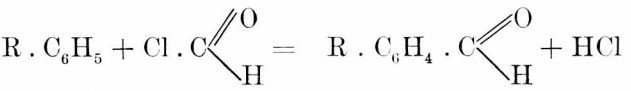
1. durch Oxydation der entsprechenden primären Alkohole,

2. aus den Aldehydchloriden durch Ueberhitzen mit Wasser, z. B. $C_6H_5 . CHCl_2 + H_2O = C_6H_5 . CH : O + 2HCl$,

3. aus den alkylsubstituierten aromatischen Kohlenwasserstoffen mit Hilfe von Chromylchlorid — Etardsche Reaktion,

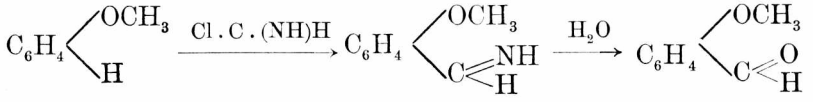
4. beim Destillieren der Calciumsalze der aromatischen Carbonsäuren mit Calciumformiat, bei der katalytischen Reduktion von Säurechloriden[1]), sowie durch Austausch des Chlors gegen Wasserstoff in den Imidchloriden mittels Zinnchlorür in ätherischer Lösung[2]),

5. indirekt nach der Friedel-Craftsschen Reaktion durch Einwirkung von Kohlenoxyd und Salzsäure auf aromatische Kohlenwasserstoffe bei Gegenwart von Aluminiumchlorid oder Aluminiumbromid und Kupferchlorür. Es bildet sich als Zwischenprodukt Ameisensäurechlorid, so dass sich die Reaktion durch die Gleichung



wiedergeben läßt[3]),

6. nach der Blausäuremethode, welche zur Einführung der Aldehydgruppe in Phenole, Phenoläther sowie Derivate derselben dient[4]). Sie beruht darauf, daß man auf Phenole und Phenoläther Blausäure und Salzsäure einwirken läßt, in gewissen Fällen bei Anwesenheit von Kondensationsmitteln, wie Aluminiumchlorid oder Chlorzink. Die Reaktion kommt derart zustande, daß Blausäure und Salzsäure sich zu dem Chloride der Imidoameiensäure vereinigen, welches mit dem Phenol oder Phenoläther unter Abspaltung von Salzsäure reagiert, wobei primär Aldimide erhalten werden, welche durch Erhitzen mit verdünnten Säuren leicht in die Aldehyde selbst übergehen



7. Die Wechselwirkung zwischen Benzolhomologen, Knallquecksilber und krystallwasserhaltigem Aluminiumchlorid führt zu Benzaldoximen[5]), $C_6H_6 + CNOH \rightarrow C_6H_5 . CH : NOH$.

8. Aldehyde entstehen ferner noch aus aromatischen Organo-

---

[1]) K. W. Rosenmund, Ber. **51**, 585 [1918].
[2]) A. Sonn u. E. Müller, Ber. **52**, 1927 [1919].
[3]) Gattermann u. Koch, Ber. **30**, 1622 [1897]. Gattermann, Ann. **347**, 347 [1906].
[4]) Gattermann, Ann. **357**, 313 [1907].
[5]) R. Scholl u. Kacer, Ber. **36**, 322 [1903].

magnesiumverbindungen durch Einwirkung derselben auf Orthoameisensäureester sowie auf Ameisensäureester[1]), z. B.

$$CH_3.C_6H_4.MgBr + H.COOC_2H_5 = Br.Mg.OC_2H_5 + CH_3.C_6H_4.CHO.$$

Die aromatischen Aldehyde sind meist flüssige, angenehm riechende Substanzen, die in ihrer Reduktionskraft, im Verhalten gegen Phenylhydrazin, Hydroxylamin, Natriumbisulfit usw. mit den aliphatischen Aldehyden übereinstimmen. Sie unterscheiden sich von denselben aber auch in mehreren Punkten. So polymerisieren sie sich nicht und geben mit Ammoniak keine Aldehydammoniake (siehe unten). Durch Alkalihydroxyde werden sie in Alkohole und Carbonsäuren verwandelt, z. B. $2C_6H_5.CHO + KOH = C_6H_5.CH_2OH + C_6H_5.COOK$. Bei der Einwirkung von alkoholischer Cyankaliumlösung erleiden sie eigentümliche Polymerisation (siehe Benzoïnbildung). Mit verschiedenen Aldehyden, Ketonen, Mono- und Dicarbonsäuren vereinigen sie sich leicht unter Austritt von Wasser, z. B.

$$\underset{\text{Benzaldehyd}}{C_6H_5.CHO} + \underset{\text{Acetaldehyd}}{H_3C.CHO} = \underset{\text{Zimtaldehyd.}}{C_6H_5.CH:CH.CHO} + H_2O$$

Mit Dimethylanilin sowie mit Phenolen kondensieren sich die aromatischen Aldehyde zu Triphenylmethanderivaten[2]). (siehe diese).

Benzaldehyd, Benzolmethylal, Bittermandelöl, C_6H_5—CHO, entsteht aus dem in den bitteren Mandeln enthaltenen Glucosid *Amygdalin*. Dasselbe zerfällt bei der Einwirkung des Enzyms Emulsin sowie beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in Benzaldehyd, Glucose und Blausäure:

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = C_6H_5—CHO + 2C_6H_{12}O_6 + HCN.$$

Technisch wird er für Zwecke der Farbenfabrikation und Parfümerie meistens durch Erhitzen von aus Toluol hergestelltem Benzalchlorid (siehe dieses) mit Kalkmilch gewonnen. Das so bereitete Produkt enthält stets chlorhaltige Substanzen und kann dadurch von dem natürlichen Bittermandelöl unterschieden werden.

Er bildet eine farblose, charakteristisch riechende Flüssigkeit vom Kp. 179°, spez. Gewicht 1,050 bei 15°, die sich in ca. 30 Teilen Wasser löst und in jedem Verhältnis mit Alkohol und Aether mischt. Durch Sauerstoffaufnahme geht er leicht — schon beim Stehen an der Luft — in Benzoësäure über. Mit Ammoniak verbindet er sich zu Hydrobenzamid, entsprechend der Gleichung

$$3C_6H_5.CHO + 2H_3N = (C_6H_5CH)_3N_2 + 3H_2O.$$

Unter dem Einfluß von Cyankalium wird er in das später zu behandelnde Benzoïn, einen Ketonalkohol, übergeführt:

$$C_6H_5.CH:O + H.CO.C_6H_5 = C_6H_5.CHOH.CO.C_6H_5 \text{ (Benzoïn).}$$

[1]) Gattermann u. Maffezzoli, Ber. **36**, 4152 [1903]. Ann. **347**, 348 [1906].

[2]) Ueber Thioderivate der aromatischen Aldehyde und Ketone, auf welche hier nicht eingegangen werden kann, s. Manchot u. Zahn, Ann. **345**, 315 [1906].

Bei der Reduktion mit Natriumamalgam liefert er den zweiwertigen Alkohol Hydrobenzoïn, $C_6H_5 . CHOH . CHOH . C_6H_5$. Das **Oxim des Benzaldehyds** $C_6H_5CH : NOH$, existiert in zwei stereoisomeren Formen (siehe S. 56). Es dürfte zweckmäßig sein, an dieser Stelle etwas näher einzugehen auf die

Stereoisomerie bei Aldoximen[1]).

Je nach der Stellung der Hydroxylgruppe zum Wasserstoff unterscheidet man Antialdoxime und Synaldoxime

R—C—H	R—C—H	R—C
‖	‖	‖
HO—N	N—OH	N
Antialdoxime	Synaldoxime	Nitrile.

Wie wir früher erörtert haben, können Aldoxime unter Wasserabspaltung in Nitrile übergehen. Man benützt diese Eigenschaft zur Konfigurationsbestimmung bei Aldoximen, da die Stereoisomeren in derselben voneinander verschieden sind. Die intramolekulare Wasserabspaltung geht dann leicht vor sich, wenn H und OH möglichst benachbart sind, also in den Synaldoximen, sie vollzieht sich schwieriger oder gar nicht bei den Antialdoximen. Der Unterschied im Verhalten der Isomeren wird noch deutlicher, wenn man nicht die Oxime selbst, sondern gewisse Derivate derselben prüft, insbesondere die Acetate, $R . CH : N . O . COCH_3$. Die Acetate der Synaldoxime spalten sich bei dem Erwärmen mit Natriumcarbonatlösung quantitativ in Essigsäure und Nitril, die Acetate der Antialdoxime werden nicht angegriffen.

Die Aldoxime der Fettreihe sind im allgemeinen nur als Synformen beständig und ihre Antikonfigurationen lassen sich nur in sehr seltenen Fällen isolieren. Die aromatischen Aldehyde liefern bei Einwirkung von Hydroxylamin die Antialdoxime, welche sich häufig mittelst Salzsäure in die Synformen umlagern lassen.

Man erhält also beim Behandeln von Benzaldehyd mit Hydroxylamin Benzantialdoxim vom Fp. 35°, welches durch Salzsäure, Schwefelsäure sowie durch Brom in Benzsynaldoxim vom Fp. 125° umgewandelt wird. Letzteres lagert sich beim Erhitzen in ersteres um. Die Syn-Verbindung spaltet wegen der Nachbarschaft von H und OH leichter und glatter Wasser ab wie die Antiverbindung und geht in Benzonitril über.

Von den **homologen Benzaldehyden** sei hier nur erwähnt p-Isopropylbenzaldehyd, Cuminol $(CH_3)_2CH—C_6H_4—CHO$; findet sich im Römischkümmelöl und riecht nach Kümmel. Farblose Flüssigkeit vom Kp. 235°, welche bei der Destillation über Zinkstaub *Cymol* liefert.

Von den **Nitro- und Amidoabkömmlingen des Benzaldehyds** sind die Orthoderivate bemerkenswert, weil sie zur Gewinnung verschiedener heterocyclischer Verbindungen dienen können.

o-Nitrobenzaldehyd, $O_2N . C_6H_4 . CHO$, entsteht zu etwa 20% bei der Nitrierung von Benzaldehyd und wird am besten durch Oxydation von o-Nitrozimtsäure sowie

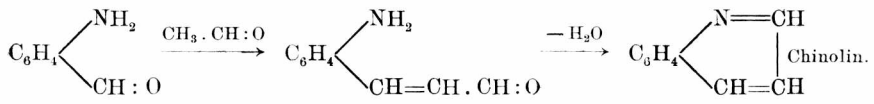
[1]) Man vgl. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie S. 240.

durch Oxydation von o-Nitrobenzylanilin und Spaltung des entstandenen o-Nitrobenzylidenanilins dargestellt. Farblose Nadeln vom Fp. 46°. Verwandelt sich unter Einwirkung des Sonnenlichtes leicht in *o-Nitrosobenzoësäure* $ON.C_6H_4.COOH$. Seine wichtigste Umwandlung ist diejenige in Indigo. Er vereinigt sich nämlich bei Gegenwart von Natronlauge mit Aceton zu der Verbindung

$$O_2N.C_6H_4.CHOH.CH_2.CO.CH_3,$$

die sofort unter Abspaltung von Essigsäure in Indigblau übergeht. — **m-Nitrobenzaldehyd** bildet sich als Hauptprodukt bei der direkten Nitrierung des Benzaldehyds und schmilzt bei 58°. — **p-Nitrobenzaldeyhd** wird durch Kochen von p-Nitrobenzylchlorid mit Bleinitratlösung erhalten. Farblose, bei 107° schmelzende Prismen.

Durch Reduktion gehen die drei Nitrobenzaldehyde in die entsprechenden Amidobenzaldehyde $H_2N.C_6H_4.CHO$ über. Die m- und p-Verbindung dienen zur Gewinnung von Farbstoffen. Der **o-Amidobenzaldehyd** vom Fp. 39° ist dadurch ausgezeichnet, daß er sich leicht mit Körpern, welche eine CH_2—CO-Gruppe enthalten, unter Wasserabspaltung und Bildung von Chinolinabkömmlingen vereinigt, z. B.



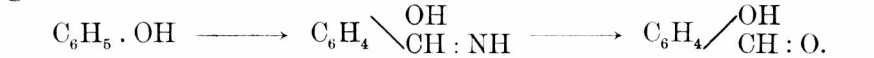
Oxyaldehyde oder Phenolaldehyde.

Die Oxyaldehyde, von denen verschiedene in der Natur vorkommen, können synthetisch insbesondere nach zwei Methoden erhalten werden.

1. Bei der Einwirkung von Chloroform und Alkalilauge auf Phenole tritt die Aldehydgruppe in o- und p-Stellung zum Phenolhydroxyd in das Molekül ein[1]),

$$C_6H_5.OH + CHCl_3 + 4KOH = KO.C_6H_4.CHO + 3KCl + 3H_2O.$$

2. Blausäure lagert sich bei Gegenwart von Chlorwasserstoffgas an Phenole an unter Bildung von *Aldiminen,* welche durch Kochen mit verdünnten Säuren leicht in die entsprechenden Oxyaldehyde übergeführt werden[2]).



Die Phenolaldehyde zeigen einerseits das Verhalten der Phenole, anderseits dasjenige der Aldehyde. Wir begnügen uns mit der Anführung nachfolgender wichtiger Vertreter dieser Körperklasse.

Salicylaldehyd, o-Oxybenzaldehyd, $HO.C_6H_4.CHO$, findet sich in dem flüchtigen Oel von Spiraea ulmaria, entsteht künstlich durch Oxydation des ihm entsprechenden Alkohols Salicin sowie neben p-Oxybenzaldehyd bei der Einwirkung von Chloroform auf eine alkalische Phenollösung. Nach Bittermandelöl riechende Flüssigkeit vom Kp. 196°. Liefert bei der Oxydation Salicylsäure, färbt wie alle Ortho-oxyaldehyde die Haut tief gelb.

Anisaldehyd, p-Methoxybenzaldehyd, $H_3CO—C_6H_4—CHO$, entsteht durch Oxydation des im Anisöl, Fenchelöl, Estragonöl vorkommenden Anethols

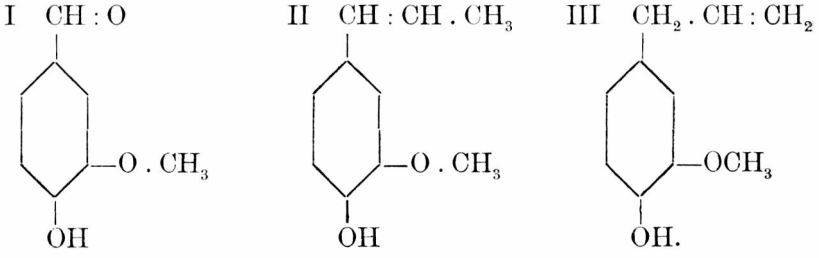
$$CH_3O—C_6H_4—CH:CH.CH_3.$$

Ist eine farblose, bei 248° siedende Flüssigkeit von gewürzhaftem Geruch.

[1]) Reimer, Ber. **9**, 1268 [1876]. Man vgl. auch Auwers u. Keil, Ber. **36**, 1861 [1903].

[2]) Gattermann, Ber. **31**, 1149, 1765 [1898]. Ann. **347**, 347 [1906].

Vanilin, m-Methoxy-p-oxybenzaldehyd (Formel I), ist der wirksame Bestandteil der Vanilleschoten, die etwa 2% davon enthalten und muß aufgefaßt werden als der Methyläther des Protokatechualdehyds, $C_6H_3(OH)_2 . CHO$. Technisch wird es in der Weise dargestellt, daß man das Acetylderivat des Isoeugenols (II) mit Chromsäure oxydiert und aus dem entstehenden Acetylvanillin die Acetylgruppe abspaltet. Das Isoeugenol selbst entsteht aus Eugenol (III), dem Hauptbestandteil des Nelkenöls, durch Kochen mit alkoholischem Kali.



Synthetisch läßt sich das Vanillin nach den oben angeführten allgemeinen Methoden erhalten. Es bildet weiße Nadeln vom Fp. 80°.

Piperonal, Protokatechualdehydmethylenäther, Heliotropin, $C_6H_3\begin{cases}[1]CHO\\[3]O\\[4]O\end{cases}>CH_2$, bildet sich bei der Behandlung von Protokatechualdehyd mit Methylenjodid und Alkali und wird durch vorsichtige Oxydation von Isosafrol mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure dargestellt. Riecht sehr angenehm nach Heliotrop, kommt unter dem Namen Heliotropin in den Handel und dient als Parfüm.

Als Beispiel eines ungesättigten Aldehyds möge hier noch angeführt werden der

Zimtaldehyd, $C_6H_5 . CH = CH . CHO$, der sich im Zimtöl und Kassiaöl findet und denselben den charakteristischen Zimtgeruch erteilt. Er kann aus diesen mittelst seiner Bisulfitverbindung isoliert, synthetisch durch Kondensation von Benzaldehyd mit Acetaldehyd (siehe Zimtsäure) erhalten werden. Angenehm riechendes, bei 246° siedendes Oel.

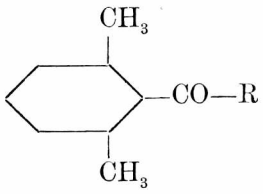
Ketone.

Die aromatischen Ketone, welche als Oxydationsprodukte der sekundären aromatischen Alkohole aufgefaßt werden können, entstehen außer nach den bei den aliphatischen Ketonen beschriebenen Reaktionen insbesondere nach der Friedel-Craftsschen Methode durch Einwirkung von Säurechloriden auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid,

$$\underset{\text{Benzol}}{C_6H_6} + \underset{\text{Acetylchlorid}}{CH_3 . CO . Cl} = \underset{\text{Phenylmethylketon = Acetophenon.}}{C_6H_5 . CO . CH_3} + HCl$$

Sind zwei aromatische Kohlenwasserstoffreste mit der CO-Gruppe verbunden, so liegt ein rein aromatisches Keton vor, wie Benzophenon, C_6H_5—CO—C_6H_5, haftet die CO-Gruppe an einem aromatischen und einem aliphatischen Kohlenwasserstoffrest, so handelt es sich um gemischte, fett-aromatische Ketone.

Die Ketongruppe zeigt in den aromatischen Ketonen die gleichen charakteristischen Reaktionen wie in den aliphatischen. Indessen ist folgendes hervorzuheben. Im Anschluß an die V. Meyerschen Untersuchungen über das Estergesetz zeigte Baum[1]), daß diorthosubstituierte aromatische Ketone der Formel



(in welcher R ein Alkylradikal bedeutet) zufolge sterischer Behinderung keine Oxime und Hydrazone bilden.

Acetophenon, Phenylmethylketon, $C_6H_5 . CO . CH_3$, wird dargestellt durch Destillation eines Gemisches äquimolekularer Mengen von benzoësaurem und essigsaurem Calcium sowie durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid. Krystallisiert in großen Blättern, schmilzt bei 20°, siedet bei 202° und wird unter der Bezeichnung *Hypnon* als Hypnoticum benützt.

Benzophenon, Diphenylketon, $C_6H_5 . CO . C_6H_5$, entsteht nach den allgemeinen Bildungsweisen und kann analog wie das eben behandelte Acetophenon dargestellt werden. Es existiert in zwei Modifikationen, nämlich in einer stabilen — rhombische Prismen vom Fp. 49° — und in einer labilen — Rhomboëder vom Fp. 27°. Letztere lagert sich leicht in erstere um, Kp. 307°. Bei der Reduktion liefert Benzophenon den sekundären Alkohol **Benzhydrol,** $(C_6H_5)_2 : CHOH$ vom Fp. 68°, schließlich Diphenylmethan, $(C_6H_5)_2CH_2$ (siehe dieses), beim Schmelzen mit Kali zerfällt es in Benzol und Benzoësäure, $C_6H_5 . CO . C_6H_5 + KOH = C_6H_5 . COOK + C_6H_6$. In seinem sonstigen Verhalten, also in dem gegen Hydroxylamin, Phenylhydrazin, Phosphorpentachlorid usw. gleicht es ganz den aliphatischen Ketonen.

p-Diamidobenzophenon, $CO(C_6H_4NH_2)_2$, vom Fp. 237° entsteht aus Fuchsin durch Kochen mit Salzsäure.

p-Tetramethyldiamidobenzophenon, Michlersches Keton, wird dargestellt durch Einwirkung von Phosgen auf Dimethylanilin

$$2C_6H_5—N(CH_3)_2 + COCl_2 = CO[C_6H_4N(CH_3)_2]_2 + 2HCl.$$

Liefert bei weiterer Kondensation mit Dimethylanilin das Krystallviolett, mit Phenyl-α-Naphthylamin das Victoriablau (Wollfarbstoff). Bei der Reduktion geht es über in den entsprechenden Alkohol

[1]) Ber. **28**, 3207 [1895]; **29**, 830, 2564 [1896].

p-Tetramethyldiamidobenzhydrol, $CHOH[C_6H_4N(CH_3)_2]_2$, welcher ebenfalls zur Herstellung von Farbstoffen Verwendung findet.

Anhang: Ketene. Als ersten Vertreter der Ketene von der allgemeinen Formel $R_2C:CO$ hat Staudinger[1]) das **Diphenylketen,** $(C_6H_5)_2C:CO$, dargestellt, indem er dem Diphenyl-chlor-essigsäurechlorid, $(C_6H_5)_2CCl.COCl$, mittelst Zink Chlor entzog. Das Diphenylketen ist als stark ungesättigte Verbindung lebhaft gefärbt, sehr reaktionsfähig und wird durch den Luftsauerstoff schon oxydiert.

XI. Aromatische Carbonsäuren.

Die aromatischen Säuren, welche in vielen Harzen, Balsamen usw. sowohl in freiem Zustande als auch in Gestalt von Verbindungen vorkommen, können nach den gleichen Methoden wie die aliphatischen Säuren (siehe S. 180) gewonnen werden. Außerdem erhält man sie noch nach besonderen Reaktionen, von denen folgende angeführt sein mögen.

1. Durch Oxydation der aromatischen Kohlenwasserstoffe und anderer Benzolderivate, welche Seitenketten enthalten. Letztere gehen dabei in Carboxylgruppen über,

$$\underset{\text{Toluol}}{C_6H_5.CH_3} + 3O = \underset{\text{Benzoësäure.}}{C_6H_5.COOH} + H_2O$$

Ist *eine* Seitenkette vorhanden, so entsteht also eine Monocarbonsäure, bei Anwesenheit von *zwei* Seitenketten resultiert schließlich eine Dicarbonsäure, während ein Benzolkohlenwasserstoff mit *drei* Seitenketten schließlich zu einer Tricarbonsäure führt.

2. Aus den Salzen der Sulfosäuren beim Schmelzen mit Natriumformiat.

3. Aehnlich wie die aliphatischen Säuren beim Verseifen der Nitrile. Zu denselben gelangt man am bequemsten entweder durch Umsetzung der Diazoniumsalze (siehe S. 408) oder aber der Benzolsulfosäuren mit Cyankalium.

4. Säurechloride entstehen nach der Friedel-Craftsschen Reaktion durch Einwirkung von Kohlenoxychlorid sowie von Oxalylchlorid[2]) auf Benzol und seine Abkömmlinge bei Gegenwart von Aluminiumchlorid,

$$C_6H_6 + ClCOCl = \underset{\text{Benzoylchlorid.}}{C_6H_5.COCl} + HCl$$

5. Bei der Einwirkung trockener Kohlensäure auf ein Gemisch von Natrium, Quecksilberdiäthyl (bzw. Zinkdiäthyl) und Benzol entsteht Benzoësäure[3]), ebenso liefern Homolge des Benzols homologe Benzoësäuren, o-Xylol z. B. o-Tolyl-essigsäure.

---

[1]) Staudinger, Ber. **38**, 1735 [1905]; **39**, 968 [1906]. Ann. **356**, 51 [1907]. Ber. **41**, 1355, 1493 [1908]; **44**, 533 [1911]; **46**, 1437 [1913]. G. Schroeter, Ber. **42**, 2346 [1909].

[2]) C. Liebermann, Ber. **44**, 202, 1186 [1911].

[3]) P. Schorigin, Ber. **41**, 2723 [1908]; **43**, 1938 [1910].

Die aromatischen Säuren, welche meistens feste, krystallisierte, in Wasser schwer lösliche Substanzen sind, geben durch Veränderungen an der Carbohydroxylgruppe (COOH) wie die Fettsäuren Chloride, Ester, Amide usw. Anderseits liefern sie bei Substitution von Wasserstoff des Benzolkerns wie die aromatischen Kohlenwasserstoffe Nitro-, Amido-, Oxyderivate usw., auf die wir später näher eingehen werden.

A) Einbasische Säuren.

1. Benzoësäure und Homologe.

Benzoësäure, $C_6H_5 . COOH$, kommt im Benzoëharz, im Peru- und Tolubalsam vor, in Form von Hippursäure findet sie sich im Pferdeharn. Früher wurde sie entweder durch Erhitzen des Benzoëharzes dargestellt, wobei sie sublimiert, oder durch Zersetzung von Hippursäure, welche beim Kochen mit Mineralsäuren in Glykokoll und Benzoësäure zerfällt. Jetzt gewinnt man sie aus dem Benzoëharz nur noch für pharmazeutische Zwecke („acidum benzoicum ex resina"), sonst aber fast ausschließlich aus Toluol. Man führt es durch Einwirkung von Chlor in der Siedehitze in Benzotrichlorid über, zersetzt dasselbe durch Kalkmilch und reinigt die aus dem Kalksalz mittelst Salzsäure abgeschiedene Benzoësäure durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser:

$$\underset{\text{Toluol}}{C_6H_5 . CH_3} \xrightarrow{Cl} \underset{\text{Benzotrichlorid}}{C_6H_5 . CCl_3} \xrightarrow{Ca(OH)_2} \underset{\text{Benzoësaures Calcium}}{(C_6H_5COO)_2Ca} \xrightarrow{HCl} \underset{\text{Benzoësäure.}}{C_6H_5 . COOH}$$

Eine verhältnismäßig geringe Menge Benzoësäure wird auch durch Verseifung des in dem Mittelöl des Steinkohlenteers vorkommenden Benzonitrils dargestellt, $C_6H_5 . CN \rightarrow C_6H_5 . COOH$.

Die Benzoësäure bildet farblose, glänzende Blättchen von schwach aromatischem Geruch, schmilzt bei 121°, siedet bei 250°, sublimiert sehr leicht und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Sie löst sich schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser, sehr leicht in Alkohol und Aether. Von ihren Salzen sind die Alkalisalze in Wasser leicht, die meisten anderen schwer löslich. Beim Erhitzen mit Kalk wird die Benzoësäure in Benzol und Kohlendioxyd zerlegt. Sie findet Verwendung in der Medizin und Anilinblaufabrikation.

Benzoylchlorid, $C_6H_5 . CO . Cl$, wird durch Erwärmen der Säure mit Phosphorpentachlorid oder durch Einwirkung von Chlor auf Benzaldehyd dargestellt. Ist eine farblose, unangenehm riechende, stark zu Tränen reizende Flüssigkeit vom Kp. 199°. In seinem Verhalten ist es ganz dem Acetylchlorid an die Seite zu stellen, doch unterscheidet es sich von demselben durch größere Beständigkeit, indem es durch Wasser weit schwieriger zersetzt wird als dieses. Man benützt Benzoylchlorid sehr häufig, um den Benzoylrest ($C_6H_5 . CO —$) in Verbindungen mit ($— OH$)-, ($— NH_2$)-, ($— NH$)-Gruppen einzuführen. Die hierbei gewöhnlich angewandte Methode des Arbeitens in wäßrig-alkalischer Lösung ist unter dem Namen „Schotten-Baumannsche Reak-

tion" allgemein bekannt. Nach derselben wird die Substanz mit überschüssiger verdünnter Natronlauge und Benzoylchlorid geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist, z. B.

$$\underset{\text{Phenol}}{C_6H_5 . OH} + C_6H_5 . CO . Cl = \underset{\text{Benzoësäurephenylester.}}{C_6H_5 . CO . O . C_6H_5} + HCl$$

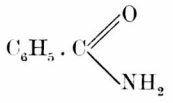
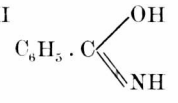
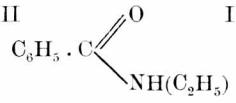
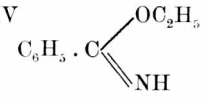
Manchmal ist es vorteilhaft, an Stelle von Natronlauge Natrium- oder Kaliumcarbonat oder Pyridin zu verwenden.

Benzoylsuperoxyd, $C_6H_5 . CO — O_2 — CO . C_6H_5$, läßt sich nach verschiedenen Methoden, z. B. dadurch gewinnen, daß man Natriumsuperoxyd, Na_2O_2, mit der äquivalenten Menge Benzoylchlorid in Wasser von etwa 4 ° umsetzt. Es bildet beständige, geruchlose, weiße Prismen, die in Wasser wenig, in Alkohol leichter löslich sind, Fp. 103,5 °. Wirkt stark desinfizierend und findet deshalb neuerdings Verwendung als Desinfektionsmittel.

Benzoësäureäthylester, $C_6H_5 . CO . OC_2H_5$, nach den früher beschriebenen Methoden zu erhalten, ist eine angenehm riechende Flüssigkeit vom Kp. 213 °. Seine Entstehung kann zum Nachweis von Aethylalkohol benützt werden.

Ueber das interessante Verhalten orthosubstituierter Benzoësäuren bei der Esterifizierung siehe S. 376.

Benzamid, $C_6H_5 . CO . NH_2$, entsteht aus Benzoylchlorid bei der Einwirkung von Ammoniak oder von Ammoniumcarbonat. Weiße Tafeln vom Fp. 130°, Kp. 288°. Bei der Behandlung des Benzamidsilbers mit Jodäthyl entsteht nicht das Aethylbenzamid (III), sondern der Benzimidoäthyläther (IV). Daraus folgt, daß Benzamid nicht nur nach der Formel I, sondern auch nach der Formel II zu reagieren vermag, also zu den tautomeren Substanzen zu zählen ist.

I  II  III  IV 

Anderseits läßt sich der Benzimidoäthyläther (IV) durch Erhitzen mit Jodäthyl auf 100 ° in Aethylbenzamid (III) umlagern. Als Substitutionsprodukt des Benzamids kann aufgefaßt werden

Hippursäure, Benzoylaminoessigsäure, $C_6H_5CO . NH . CH_2 . CO_2H$, die im Vorhergehenden wiederholt erwähnt worden ist. Sie findet sich im Harn der Pflanzenfresser, kann künstlich einerseits aus Benzamid und Monochloressigsäure, andrerseits durch Benzoylierung von Glykokoll dargestellt werden. Bildet rhombische Säulen vom Fp. 187 ° und wird durch Kochen mit Alkalihydroxyden sowie mit Mineralsäuren in Benzoësäure und Glykokoll gespalten.

Benzonitril, Cyanbenzol, $C_6H_5 . CN$, wird am besten durch Umsetzen des benzolsulfosauren Kaliums mit Cyankalium dargestellt. Ist ein nach bitteren Mandeln riechendes Oel vom Kp. 191 °, welches in seinen Eigenschaften den Fettsäurenitrilen gleicht. Durch Schwefelsäure und andere Kondensationsmittel wird es zu Kyaphenin, $C_3N_3(C_6H_5)_3$, polymerisiert.

Halogen-, Nitro-, Amino- und Sulfobenzoësäuren.

Bei der Einwirkung von Chlor auf Benzoësäure entsteht vorwiegend die m-Chlorbenzoësäure vom Fp. 153°. Die o- und p-Verbindung (Fp. 137° und 240°) erhält man aus den Aminosäuren unter Vermittlung der Diazoniumsulfate. Durch den Eintritt von Chlor wird der saure Charakter der Benzoësäure verstärkt, und zwar am meisten, wenn das Chlor sich in Ortho-, am wenigsten, wenn es sich in Parastellung zur Carboxylgruppe befindet.

Durch Nitrieren von Benzoësäure erhält man hauptsächlich m-Nitrobenzoësäure vom Fp. 141°, die anderen beiden in untergeordneter Menge. Die Orthoverbindung, welche am besten durch Oxydation des o-Nitrotoluols dargestellt wird, schmeckt süß und schmilzt bei 147°. Die Paraverbindung, aus dem p-Nitrotoluol darstellbar, hat den Fp. 238°.

Von den Aminobenzoësäuren[1]), welche sowohl basischen als auch sauren Charakter zeigen (siehe Glykokoll), ist am wichtigsten die Orthoverbindung, welche den Namen **Anthranilsäure** führt. Sie wurde zuerst aus Indigo durch Einwirkung von Kali erhalten. Da sie ein wichtiges Ausgangsmaterial bei der später zu besprechenden technischen Indigosynthese ist, stellt man sie in großen Mengen nach der Hofmannschen Reaktion (siehe S. 153) dar durch Behandeln von Phtalimid mit Chlorkalk oder Natriumhypochlorit.

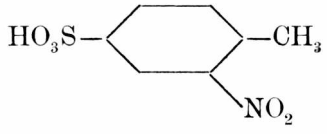
$$\underset{\text{Phtalimid}}{C_6H_4 \begin{vmatrix} CO \\ CO \end{vmatrix} NH} + NaOCl + 3\,NaOH$$

$$= C_6H_4{<}\begin{matrix} NH_2 \\ COONa \end{matrix} + Na_2CO_3 + 2\,NaCl + H_2O.$$

Außer der Darstellung der Anthranilsäure aus Phtalsäure sind noch andere Methoden zur Gewinnung dieses wichtigen Zwischenproduktes der Indigofabrikation ausgearbeitet worden. So gründet sich eine derselben darauf, daß o-Nitrotoluol beim Erhitzen mit wäßriger oder alkoholischer Natronlauge eine interessante Umlagerung erleidet und direkt in Anthranilsäure übergeht[2]);

$$\underset{\text{o-Nitrotoluol}}{C_6H_4{<}\begin{matrix} NO_2 \\ CH_3 \end{matrix}} = \underset{\text{Anthranilsäure.}}{C_6H_4{<}\begin{matrix} NH_2 \\ COOH \end{matrix}}$$

Besonders glatt verläuft diese Atomumlagerung bei der Nitrotoluolsulfosäure von der Formel



Sie liefert die entsprechende sulfurierte Anthranilsäure, welche durch Abspaltung der Sulfogruppe bei der kathodischen Einwirkung des elektrischen Stromes leicht in Anthranilsäure übergeführt werden kann.

[1]) Die Kolbesche Synthese der Oxybenzoësäuren aus Phenolaten und Kohlensäure kann auf Halogenmagnesiumverbindungen der Arylamine übertragen werden und es lassen sich so sekundäre und tertiäre aromatische Amine in Aminosäuren überführen. J. Houben u. R. Freund, Ber. **46**, 3833 [1913].

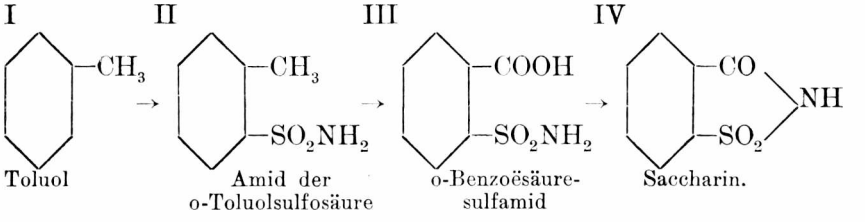
[2]) Man vgl. auch Löb, Ztschr. f. Elektroch. **8**, 775.

Auch von der o-Chlorbenzoësäure aus kann man zur Anthranilsäure bzw. deren Alkyl- und Arylsubstitutionsprodukten gelangen, indem man Ammoniak oder Amine auf die Chlorbenzoësäure bei Gegenwart von Kupferpulver einwirken läßt.

Anthranilsäure löst sich leicht in Wasser und Alkohol, schmeckt süß und zerfällt beim Erhitzen leicht in Anilin und Kohlendioxyd [1]). — Anthranilsäuremethylester, $H_2N.C_6H_4.COOCH_3$, Fp. 25,5°, ist ein Bestandteil des Orangeblüten- und Tuberosenblütenöls [2]).

Verschiedene Abkömmlinge der Aminobenzoësäuren haben physiologisches Interesse [3]). Es herrscht ein physiologisches Gesetz, welches lautet: „Alle aromatischen Ester besitzen die Fähigkeit, lokale Anästhesie zu erzeugen." Unter den zahlreichen Alkaminestern der aromatischen Amino- und Polyaminosäuren, die dargestellt wurden, entsprach das Monochlorhydrat des p-Aminobenzoësäure-diäthylaminoäthylester $H_2N.C_6H_4.COO.CH_2.CH_2.N(C_2H_5)_2.HCl$ so vollständig den Anforderungen, daß es unter dem Namen Novocain als Lokalanästhetikum in die Medizin eingeführt werden konnte. Es krystallisiert aus absolutem Alkohol in Nädelchen und schmilzt bei 156°.

Die drei Monosulfobenzoësäuren, $SO_3H.C_6H_4.CO_2H$, lassen sich durch Oxydation der drei Toluolsulfosäuren, $SO_3H.C_6H_4.CH_3$, mit Kaliumpermanganat gewinnen. Beim Sulfurieren der Benzoësäure entsteht als Hauptprodukt die m-Säure, daneben wenig p-Säure. Das Imid der o-Sulfobenzoësäure (IV) kommt als Zuckersurrogat — es ist etwa 500mal süßer als Rohrzucker — unter dem Namen **Saccharin** in den Handel. Das Ausgangsprodukt für seine Fabrikation bildet die aus Toluol (I) und Schwefelsäure erhältliche o-Toluolsulfosäure, deren Amid (II) bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Saccharin liefert, wobei das zunächst entstehende o-Benzoësäuresulfamid (III) sogleich anhydrisiert wird:



Saccharin ist schwer löslich in Wasser. Die Imidgruppe verleiht ihm saure Eigenschaften und es vermag Metallsalze zu bilden; von denselben sei das in Wasser leicht lösliche Natriumsalz $C_6H_4\langle^{CO}_{SO_2}\rangle NNa$

[1]) Ueber Anthranil, $C_6H_4\langle^{CH}_{N}\rangle O$, ein inneres Anhydrid der Anthranilsäure, s. E. Bamberger, Ber. **37**, 966 [1904].
[2]) A. Hesse, Ber. **36**, 1459 [1903].
[3]) A. Einhorn, Ann. **371**, 125 [1910].

genannt, welches etwa 400mal süßer wie Rohrzucker ist und als Krystallose bezeichnet wird.

Ueber die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Saccharin siehe F. Sachs u. Mitarbeiter, Ber. **37**, 3252 [1904].

Homologe der Benzoësäure, Phenylfettsäuren und ihre Abkömmlinge.

Die Homologen der Benzoësäure können entweder im Kern alkylierte Benzoësäuren, $R.C_6H_4.COOH$, oder phenylierte Fettsäuren, $C_6H_5.R'.COOH$, sein. Erstere stehen als die eigentlichen Homologen in ihrem Verhalten der Benzoësäure näher als letztere. Wir beschränken uns auf die Anführung weniger Beispiele.

p-Isopropylbenzoësäure, **Cuminsäure,** $H_7C_3.C_6H_4.CO_2H$, bildet sich bei der Oxydation von Cymol (S. 384) sowie von Cuminol, wird deshalb aus dem Römischkümmelöl durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhalten. Im Tierorganismus entsteht sie bei der Oxydation von Cymol. Fp. 116°.

Phenylessigsäure, $C_6H_5.CH_2.CO_2H$, kann bequem aus Benzylchlorid mit Hilfe der Grignardschen Reaktion erhalten werden[1])

$$\underset{\text{Toluol}}{C_6H_5.CH_3} \xrightarrow{Cl} \underset{\text{Benzylchlorid}}{C_6H_5.CH_2.Cl} \xrightarrow{Mg} \underset{\text{Benzylmagnesiumchlorid}}{C_6H_5CH_2MgCl} \longrightarrow \underset{\text{Phenylessigsäure.}}{C_6H_5.CH_2.COOH}$$

und tritt bei der Fäulnis von Albuminaten auf. Weiße Blättchen vom Fp. 76°. Von ihr leitet sich ab[2]) die

Phenylglykolsäure, **Mandelsäure,** $C_6H_5.CHOH.CO_2H$. Sie enthält ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und tritt deshalb in zwei optisch-aktiven Formen und in einer inaktiven racemischen Form auf. Die letztere, häufig Paramandelsäure genannt, vom Fp. 118°, kann synthetisch erhalten werden durch Addition von Cyanwasserstoff an Benzaldehyd und Zersetzen des entstandenen Cyanhydrins, $C_6H_5.CHOH.CN$, mit Salzsäure. Sie läßt sich durch Krystallisation des Cinchoninsalzes in Links- und Rechtsmandelsäure vom Fp. 133° spalten. Die Linksmandelsäure, natürliche Mandelsäure, entsteht beim Erwärmen von Amygdalin mit rauchender Salzsäure. Durch Oxydation wird Mandelsäure in die bei 66° schmelzende Phenylglyoxylsäure, $C_6H_5.CO.CO_2H$, übergeführt.

Phenylpropionsäuren, $C_6H_5.C_2H_4.CO_2H$. Die α-Phenylpropionsäure oder Hydratropasäure, $C_6H_5{-}CH(CH_3){-}CO_2H$, wird durch Addition von Wasserstoff an die später zu behandelnde Atropasäure erhalten und ist eine bei 265° siedende Flüssigkeit. — Die β-Phenylpropionsäure oder Hydrozimtsäure, $C_6H_5{-}CH_2{-}CH_2{-}CO_2H$, entsteht aus Zimtsäure, $C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CO_2H$, durch Anlagerung von Wasserstoff — z. B. auf elektrochemischem Wege — und tritt bei der Fäulnis von Eiweißstoffen auf. Nadeln vom Fp. 47°, Kp. 280°.

---

[1]) Houben u. Kesselkaul, Ber. **35**, 2519, 3695 [1902]. Auch die Triphenylessigsäure $(C_6H_5)_3C.CO_2H$ vom Fp. 264—265° kann nach der Grignardschen Reaktion leicht aus Triphenylchlormethan $(C_6H_5)_3CCl$ erhalten werden. J. Schmidlin, Ber. **39**, 628 [1906].

[2]) Phenylaminoessigsäure, $C_6H_5{-}CH(NH_2){-}COOH$, Aminophenylessigsäuren, $H_2N.C_6H_4{-}CH_2{-}COOH$, sowie Phenylglykokoll, $C_6H_5{-}NH{-}CH_2COOH$, sollen gelegentlich der Besprechung der Indolgruppe behandelt werden.

Phenylalanin, β-Phenyl-α-aminopropionsäure,

$$C_6H_5 . CH_2 . CH(NH_2) . CO_2H,$$

findet sich neben Asparagin in Wickenkeimlingen; die l-Form bildet sich durch Fäulnis sowie durch Hydrolyse von Eiweiß, wie Seidenfibroin, Oxyhämoglobin, Caseïn. Synthetisch entsteht es in racemischer Form nach Erlenmeyer jun.[1]) durch Reduktion von α-Aminozimtsäure mit Natriumamalgam, nach E. Fischer durch Einwirkung von Ammoniak auf Phenylbrompropionsäure. Fp. 283—284°. Die racemische Form kann mittelst der Benzoylverbindung in die optischen Isomeren gespalten werden.

2. Einbasische Phenylolefincarbonsäuren.

Zimtsäure, β-Phenylacrylsäure, $C_6H_5 . CH : CH . CO_2H$, kommt frei oder als Ester im Peru-, im Tolubalsam und im Storax vor und kann synthetisch nach verschiedenen Methoden gewonnen werden, nämlich:

1. Nach der Perkinschen Reaktion durch Kondensation von Benzaldehyd mit Natriumacetat unter dem Einfluß von Essigsäureanhydrid. Hierbei spielen sich zwei Reaktionsphasen ab entsprechend dem Schema:

$$\underset{\text{Benzaldehyd}}{C_6H_5 . CHO} \xrightarrow{+ H_3C . COONa} C_6H_5 . CH(OH) . CH_2 . COONa \xrightarrow{- H_2O} C_6H_5 . CH{=}CH . COONa$$

Zimtsaures Natrium.

Die *Perkinsche Reaktion* kann Verwendung finden zur Synthese von zahlreichen Phenylolefincarbonsäuren und deren Substitutionsprodukten. Einerseits lassen sich nämlich an Stelle von Benzaldehyd dessen Homolge, Halogen-, Nitrososubstitutionsprodukte usw. verwenden. Andrerseits aber können an Stelle von essigsaurem Natrium die Natriumsalze von Homolgen der Essigsäure, von aromatisch substituierten Essigsäuren, von halogensubstituierten Fettsäuren und von zweibasischen Fettsäuren benützt werden.

2. Nach der Methode von Claisen durch Kondensation von Benzaldehyd mit Essigester unter dem Einfluß von Natriumäthylat oder metallischem Natrium[2]).

$$C_6H_5 . CHO + H_3C . CO_2C_2H_5 = C_6H_5 . CH : CH . CO_2C_2H_5.$$

Auch diese Reaktion ist allgemeiner Anwendbarkeit fähig.

3. Technisch bereitet man die Zimtsäure aus Benzalchlorid durch Erhitzen mit Natriumacetat.

Sie krystallisiert aus heißem Wasser in feinen Nadeln vom Fp. 133°, Kp. 300° und weist das für Verbindungen mit Aethylendoppelbindung

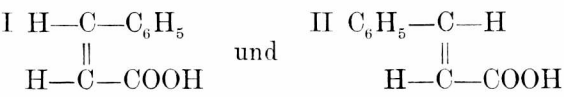
[1]) Erlenmeyer jun., Ann. **275**, 18 [1893].

[2]) Claisen, Ber. **23**, 679 [1890]. Ueber den Verlauf der Reaktion s. Stoermer u. Kippe, Ber. **38**, 3032 [1905].

charakteristische Verhalten auf. So zeigt sie Additionsvermögen und reduziert, in Soda gelöst, Kaliumpermanganat.

Bei der Zimtsäure haben sich merkwürdige Isomerieverhältnisse gezeigt, welche hier kurz behandelt seien.

Wie wir auf S. 52 dargelegt haben, können Aethylenverbindungen in zwei räumlich verschieden gebauten Modifikationen auftreten, und so läßt die Theorie zwei Zimtsäuren von den Formeln



vorhersehen. Nun existieren auch außer der gewöhnlichen, eben behandelten Zimtsäure, welcher die Konfiguration II der *trans*-Form zukommt, auch drei *cis*-Formen, denen die Konfiguration I zugeschrieben wird. Die drei beobachteten *cis*-Verbindungen sind:

1. Liebermanns Isozimtsäure, Fp. ca. 57 °,
2. Erlenmeyers sen. Isozimtsäure, Fp. 38—46 °,
3. Liebermanns Allozimtsäure[1]). Fp. 68 °.

Die Existenz der letzten von diesen drei Säuren steht seit längerer Zeit fest. Anders verhält es sich dagegen mit den beiden „Isosäuren", über deren Existenz vielfach diskutiert worden ist[2]). Aus den Untersuchungen von E. Biilmann[3]) geht hervor, daß außer der Allozimtsäure tatsächlich noch die beiden Isosäuren existieren; die drei Substanzen sind jedoch in chemischer Hinsicht gar nicht isomer, sondern identisch. Man hat es nur mit einer Trimorphie zu tun. Jede der drei Säuren kann in Sekunden in jede der anderen verwandelt werden, und zwar durch Schmelzen und Impfen der gekühlten Schmelze mit der erwünschten Gattung.

Von den im Benzolkern substituierten Zimtsäuren ist insbesondere die **o-Nitrozimtsäure,** vom Fp. 240 ° von Interesse, wie bei der Besprechung der Indigosynthesen ersichtlich sein wird. Sie bildet sich neben der p-Verbindung beim Eintragen von Zimtsäure in konzentrierte Salpetersäure.

Atropasäure, α-Phenylacrylsäure, $H_2C = C(C_6H_5) . CO_2H$, entsteht aus Tropasäure, $HO . CH_2—CH(C_6H_5) . CO_2H$, einem Spaltungsprodukt der Alkaloide Atropin und Hyoscyamin, beim Erhitzen mit Salzsäure oder Barythydrat. Fp. 106 °.

Das Dibromid der oben erwähnten o-Nitrozimtsäure liefert beim Kochen mit alkoholischem Kali die **o-Nitrophenylpropiolsäure,**

$$O_2N . C_6H_4 . C{\equiv}C . CO_2H.$$

[1]) Liebermann, Ber. **25**, 950 [1892]. R. Stoermer u. Heymann, Ber. **45**, 3099 [1912].

[2]) E. Erlenmeyer jun., Ber. **38**, 3032, 3496, 3499, 3891 [1905]. Ber. **39**, 285, 1570 [1906], **42**, 2663 [1909]. Man vgl. hierzu W. Marckwald u. Meth, Ber. **39**, 1171 [1906].

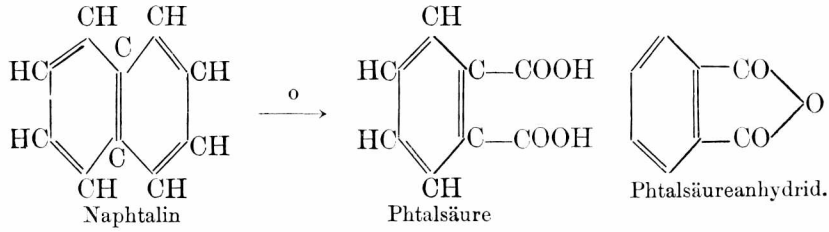
[3]) E. Biilmann, Ber. **42**, 182 [1909]. C. Liebermann, Ber. **42**, 1027, 4659 [1909]. A. W. K. de Jong, Ch. Z. **1919 III**, 821. Ber. **55**, 463 [1922]. Ch. Z. **1922 I**, 1023.

die beim Erwärmen mit Reduktionsmitteln, wie Traubenzucker und Kalilauge, Schwefelwasserstoff, Eisenvitriol, glatt in Indigoblau übergeht.

B) Mehrbasische Säuren.

Die mehrbasischen aromatischen Säuren können die Carboxylgruppen entweder allein im aromatischen Kern oder alle in der Seitenkette (aromatisch substituierte, aliphatische Säuren) oder zum Teil im Kern und zum Teil in der Seitenkette enthalten. Unter ihnen sind vor allem die zweibasischen Phtalsäuren sowohl in theoretischer als auch in praktischer Beziehung wichtig. Denn sie spielen einerseits eine große Rolle bei Ermittlung der Stellung von Seitenketten im Benzolkern, andrerseits findet die o-Verbindung, die Phtalsäure, wichtige technische Verwendung zur Herstellung verschiedener Farbstoffe.

Phtalsäure, Benzol-o-dicarbonsäure, $C_6H_4(CO_2H)_2$, ist das schließliche Oxydationsprodukt vieler Benzolderivate, welche zwei Kohlenstoffseitenketten in Orthostellung enthalten. Wird technisch in großen Mengen, insbesondere zum Zwecke der Fabrikation von Indigo und anderen Farbstoffen, dargestellt durch Erhitzen von Naphtalin mit rauchender Schwefelsäure bei Gegenwart von Quecksilbersulfat. Letzteres wirkt dabei als sauerstoffübertragende Kontaktsubstanz. Das Schwefelsäureanhydrid wird bei der Oxydation zu Schwefeldioxyd reduziert, $SO_3 = O + SO_2$, und letzteres nach dem Kontaktverfahren wieder in ersteres umgewandelt. Indirekt wird somit das Naphtalin durch den Sauerstoff der Luft zu Phtalsäure oxydiert.



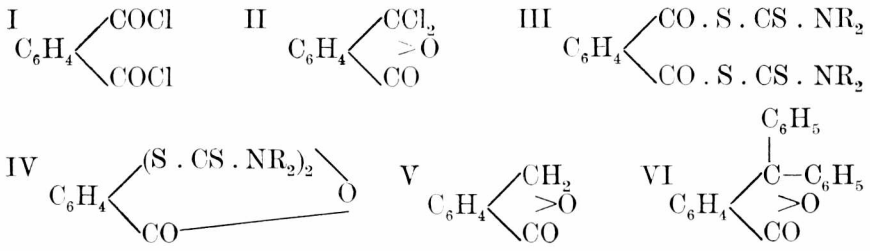
Naphtalin — Phtalsäure — Phtalsäureanhydrid.

Phtalsäure krystallisiert in glänzenden Blättchen und ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich. Beim Erhitzen spaltet sie Wasser ab und geht über in

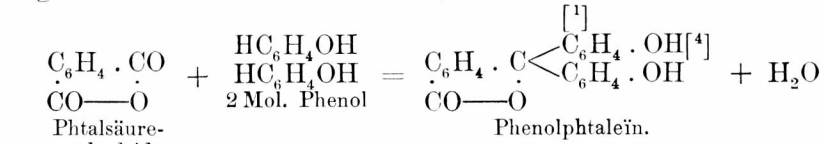
Phtalsäureanhydrid, welches lange, glänzende Nadeln bildet, bei 128° schmilzt und bei 285° siedet. Es setzt sich mit Phosphorpentachlorid um zu Phtalylchlorid. Für dasselbe konnte zunächst aus der Lichtbrechung und der Absorption im Ultraviolett mit ziemlicher Sicherheit die symmetrische Formel I abgeleitet werden[1]). Durch Behandlung mit Aluminiumchlorid läßt es sich in eine isomere Modifikation von der unsymmetrischen Formel II überführen[2]). Beide Formen zeigen nicht nur physikalische, sondern auch chemische Ver-

[1]) J. Scheiber, Ber. **45**, 2252 [1912].
[2]) E. Ott, Ann. **392**, 245 [1912].

schiedenheiten. P. Pfeiffer[1]) konnte feststellen, daß das unsymmetrische Chlorid II mit Guajacol und Acenaphthen genau so wie das Phtalid (V) keinerlei Farbreaktionen zeigt, während die symmetrische Form I ähnlich dem Phtalaldehyd damit grünstichig gelbe Lösungen gibt, in denen man wohl die Gegenwart von — bis jetzt allerdings nicht isolierten — chinhydronartigen Additionsverbindungen annehmen kann. Noch prägnantere Unterschiede in bezug auf stoffliche Umsetzungen der beiden Phtalchloride ergeben sich bei ihrer Wechselwirkung mit dithiocarbaminsauren Salzen[2]). Die symmetrische Form I liefert tiefgelbe schwefelhaltige Produkte von der Formel III, die unsymmetrische Form II gibt Verbindungen vom Typus IV, die leicht zerfallen. Durch Zinkstaub und Essigsäure werden beide Phtalylchloride in Phtalid (V), bei der Einwirkung von Benzol und Aluminiumchlorid in Phtalophenon oder Diphenylphtalid (VI) übergeführt.

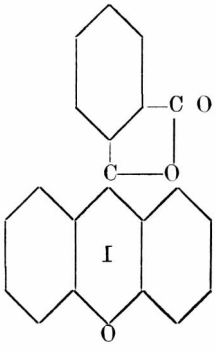


Durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Phenolen entstehen Triphenylmethanfarbstoffe, welche man unter dem Gruppennamen **Phtaleïne** zusammengefaßt hat. Es treten hierbei für das Sauerstoffatom einer Carbonylgruppe des Phtalsäureanhydrids zwei einwertige Phenolreste unter Ablösung der Parawasserstoffe an das Kohlenstoffatom, so daß die Bildung des einfachsten Phtaleïns, des Phenolphtaleïns, folgendermaßen zu formulieren ist[3]):



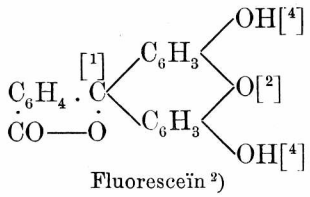
Phtalsäureanhydrid — 2 Mol. Phenol — Phenolphtaleïn.

[1]) P. Pfeiffer, Ber. **55**, 413 [1922].
[2]) J. v. Braun u. W. Kaiser, Ber. **55**, 1305 [1922].
[3]) Neben dem Phenolphtaleïn bildet sich bei der Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Phenol das von Rich. Meyer eingehend studierte Fluoran von nebenstehender Formel, das man als die Stammsubstanz der gleich zu besprechenden Fluoresceïne und Rhodamine betrachten kann. Bei der Entstehung des Fluorans haben sich also die beiden Phenolreste nicht an den Para-, sondern an ihren Orthostellen mit dem Phtalsäureanhydrid kondensiert und weiter unter Wasserabspaltung zwischen den beiden Phenolhydroxylen zu dem O-haltigen Ring I zusammengeschlossen.

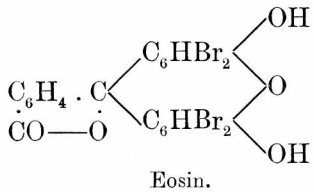


Die Phtaleïne können als Substitutionsprodukte des oben erwähnten Phtalophenons, des inneren Anhydrids der später zu behandelnden Triphenylcarbinol-o-carbonsäure, aufgefaßt werden, und viele derselben sind als Farbstoffe von technischer Wichtigkeit.

Phenolphtaleïn (Formel siehe S. 461) entsteht aus Phtalsäureanhydrid und Phenol mittels konzentrierter Schwefelsäure. Es bildet farblose Krystalle, löst sich aber in Alkalien mit intensiv roter Farbe und wird aus dieser Lösung durch Säuren wieder farblos abgeschieden. Auf dieser Farbenveränderung durch Alkalien beruht seine Anwendung als Indikator in der Alkalimetrie[1]). — Benützt man an Stelle von Phenol bei der Kondensation mit Phtalsäureanhydrid das Resorcin, so entsteht Fluoresceïn, das innere Anhydrid des Resorcinphtaleïns (Formel siehe unten). Es bildet dunkelgelbe Krystalle, die sich in Alkalien zu einer gelbroten, besonders im verdünnten Zustande prächtig grün fluorescierenden Flüssigkeit lösen. *Dieses charakteristische Verhalten des Fluoresceïns und ähnlich konstituierter Phtaleïne benützt man sowohl zum Nachweis von Metadioxybenzolen* (siehe S. 432) *als auch von Phtalsäureanhydrid.* Das Fluoresceïn ist ein sehr wichtiges Ausgangsmaterial für die technische Darstellung der meisten Phtalsäurefarbstoffe. Wird es mit Brom behandelt, so erfolgt Substitution von in den Resorcinresten enthaltenem Wasserstoff durch Brom, und man gelangt z. B. zum Tetrabromfluoresceïn, $C_{20}H_8O_5Br_4$. Sein Kaliumsalz findet unter dem Namen Eosin Verwendung. Es erzeugt auf Wolle und Seide im schwach sauren Bade prachtvoll rote Nuancen.



Fluoresceïn[2])



Eosin.

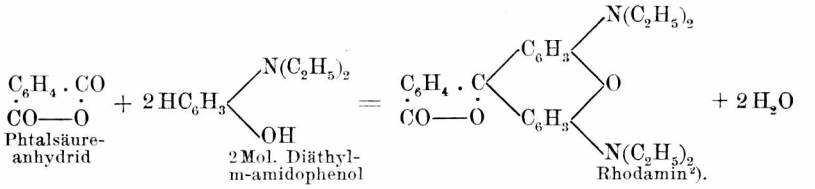
An Stelle von Phtalsäureanhydrid kann man auch dessen Di- und Tetrachlorderivat mit Resorcin verschmelzen. Es entstehen so im Phtalsäurerest chlorierte Fluoresceïne. Durch Bromieren und Jodieren lassen sich aus denselben Farbstoffe herstellen, die unter den Namen Phloxin bzw. Rose bengale in den Handel kommen. Alle diese mittelst der chlorierten Phtalsäuren bereiteten Farbstoffe unterscheiden sich von den entsprechenden Derivaten des gewöhnlichen Fluoresceïns durch eine blaustichigere, prachtvoll rosenrote Nuance und finden insbesondere in der Seidenfärberei Verwendung. Galleïn, durch Zusammenschmelzen von Phtalsäureanhydrid mit Pyrogallol erhalten, bildet das Ausgangsmaterial für das daraus mit konzentrierter Schwefelsäure bei 200° ent-

[1]) Ueber die Konstitution der Phtaleïnsalze s. R. Meyer u. O. Spengler, Ber. **40**, 1437, 3603 [1907]. H. Meyer, Ber. **40**, 2430. Green u. King, Ber. **40**, 3724.

[2]) Die in [] beigefügten Zahlen bedeuten die Stellung der Substituenten in den Benzolkernen.

stehende Coeruleïn. Der Farbstoff, welcher grüne Töne erzeugt, ist ein Derivat des Phenylanthracens.

Schließlich seien noch erwähnt die Phtaleïne des Metaamidophenols und seiner in der Amidogruppe alkylierten Abkömmlinge, welche unter dem Namen **Rhodamine** in den Handel kommen[1]). Sie werden durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Metaamidophenolen erhalten und gehören zu den schönsten roten Farbstoffen. Man hat sie als Diaminoderivate des Fluorans aufzufassen. Das Rhodamin des Handels ist hauptsächlich das Phtaleïn des Diäthyl-m-amidophenols:



Von einfachen Abkömmlingen der Phtalsäure ist noch zu nennen das

Phtalimid, $C_6H_4\langle^{CO}_{CO}\rangle NH$, welches durch Einwirkung von Ammoniak auf Phtalsäureanhydrid dargestellt werden kann. Fp. 238°. Es hat Bedeutung einerseits für die technische Darstellung von Anthranilsäure (s. d.), andrerseits für die Gewinnung von primären aliphatischen Aminen, und primären α-Aminosäuren nach der Methode von Gabriel (siehe S. 210), die von E. Fischer auch für die Gewinnung von Diaminosäuren modifiziert worden ist[3]) (vgl. Ornithin). Die Darstellung von primären aliphatischen Aminen nach dieser Methode, welche bei den Aminen nicht erörtert wurde, gestaltete sich folgendermaßen: Phtalimid reagiert mit alkoholischem Kali unter Bildung von Phtalimidkalium, $C_6H_4 : C_2O_2 : NK$; dieses setzt sich mit Halogenalkylen derart um, daß das Kalium durch Alkyl ersetzt wird, z. B.:

$$C_6H_4 : C_2O_2 : NK + JC_2H_5 = C_6H_4 : C_2O_2 : N . C_2H_5 + KJ.$$

Die so entstehenden Alkylphtalimide werden beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure in Phtalsäure und primäre Amine gespalten.

$$C_6H_4 : C_2O_2 : N . C_2H_5 + 2H_2O = C_6H_4(CO_2H)_2 + H_2N . C_2H_5.$$

Isophtalsäure, Benzol-m-dicarbonsäure, $C_6H_4(CO_2H)_2$, entsteht durch Oxydation von Benzolderivaten, welche zwei Kohlenstoffseitenketten in Metastellung enthalten und kann dargestellt werden durch Oxydation von m-Xylol mit Calciumpermanganat[4]). Sie krystallisiert in feinen Nadeln, welche bei 348,5° schmelzen und in Wasser schwer löslich sind; bildet kein Anhydrid. Ein Abkömmling derselben ist die auf S. 262 erwähnte Uvitinsäure.

---

[1]) Ueber die Konstitution der Rhodamine s. Noelting u. Dziewonski, Ber. **38**, 3516 [1905].

[2]) Wie in den Fluoresceïnen die OH-Gruppe, befindet sich in den Rhodaminen die NH_2- bzw. $N(Alk)_2$-Gruppe in Parastellung zu dem aus dem Phtalsäureanhydrid stammenden Fundamentalkohlenstoff.

[3]) E. Fischer, Ber. **39**, 534 [1906].

[4]) Ullmann u. Uzbachian, Ber. **36**, 1798 [1903].

Terephtalsäure, Benzol-p-dicarbonsäure, $C_6H_4(CO_2H)_2$, entsteht analog der Isophtalsäure aus Para-Disubstitutionsprodukten des Benzols, z. B. durch Oxydation von p-Xylol. Man stellt sie durch Oxydation von Kümmelöl (Cymol + Cuminol) dar. Sie ist ein amorphes Pulver, sublimiert beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, und bildet kein Anhydrid.

Von den drei isomeren Benzoltricarbonsäuren sei die **Trimesinsäure** oder 1, 3, 5-Benzoltricarbonsäure erwähnt. Sie kann aus der entsprechenden Trisulfosäure mittelst Cyankalium und Verseifen des entstehenden Nitriles erhalten werden. Interessanter sind ihre Bildungsweisen aus aliphatischen Substanzen; so entsteht sie z. B. bei der Polymerisation von Propiolsäure. Sie sublimiert gegen 200° und schmilzt bei 380°.

Mellithsäure, Honigsteinsäure, Benzolhexacarbonsäure, $C_6(CO_2H)_6$, kommt in Gestalt ihres Aluminiumsalzes, $C_{12}Al_2O_{12} + 18H_2O$, in der Natur vor. Dasselbe führt wegen seiner honig- bis wachsgelben Farbe den Namen Honigstein und findet sich in Braunkohlenlagern. Die Säure entsteht durch Oxydation des synthetisch zu erhaltenden Hexamethylbenzols mit Kaliumpermanganat, ferner durch Oxydation von Holzkohle oder Graphit mit rauchender Salpetersäure. Sie bildet weiße feine Nadeln, zersetzt sich beim Erhitzen und liefert bei der Destillation mit Kalk Benzol.

C) Phenolsäuren.

Die aromatischen Oxysäuren, bei denen die Hydroxylgruppe in der aliphatischen Seitenkette steht, gleichen den Oxyfettsäuren, und wir haben die wichtigsten Vertreter dieser aromatischen Alkoholsäuren schon im Vorhergehenden behandelt. Diejenigen aromatischen Säuren, bei denen die Hydroxylgruppe am Kern haftet, zeigen neben dem Charakter von Säuren denjenigen von Phenolen und werden deshalb als Phenolsäuren bezeichnet. Sie entstehen nach verschiedenen Methoden, von denen nur die wichtigsten angeführt seien, nämlich:

1. Aus den Aminosäuren durch Diazotieren und Verkochen der entstehenden Diazoverbindungen mit Wasser.

2. Durch Schmelzen der Sulfobenzoësäuren mit Alkalihydroxyden.

3. Durch Einwirkung von Kohlendioxyd auf die Alkaliphenolate bei hoher Temperatur. Der Prozeß soll sogleich bei der Salicylsäure näher besprochen werden.

4. Durch Einwirkung von Tetrachlorkohlenstoff auf Phenole in alkalischer Lösung,

$$C_6H_5OK + CCl_4 + 4\,KOH = C_6H_4(OH)CO_2K + 4\,KCl + 3\,H_2O.$$

Das Carboxyl tritt dabei mit Vorliebe in Para-Stellung zum Phenolhydroxyl.

5. Aus Benzolhomologen sowie aus Phenolen beim Schmelzen mit Aetzkali und Bleisuperoxyd („Oxydationsschmelze") [1]. So z. B. liefert o-Kresol hierbei Salicylsäure.

[1] Graebe u. Kraft, Ber. **39**, 794 [1906].

a) Monoxymonocarbonsäuren.

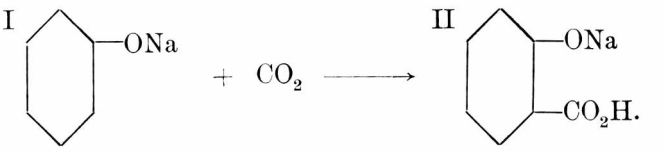
1. Monoxybenzoësäuren.

Salicylsäure, o-Oxybenzoësäure, $C_6H_4{<}^{OH[1]}_{CO_2H[2]}$, bildet als Methylester den Hauptbestandteil des Oeles aus Gaultheria procumbens, genannt Wintergrünöl, aus dem sie für therapeutische Zwecke auch isoliert wird. Der ihr entsprechende Alkohol Saligenin (siehe dieses) ist eine Komponente des Glucosids Salicin. Sie entsteht nach den eben angeführten allgemeinen Bildungsweisen und wird technisch nach der Methode von Schmitt dargestellt durch Erhitzen von Phenolnatrium mit Kohlendioxyd unter Druck auf ca. 140°.

Lange Zeit hat man den Mechanismus der Salicylsäuresynthese nach Schmitt wie folgt wiedergegeben:

$$\underset{\text{Phenol}}{C_6H_5ONa} + CO_2 \longrightarrow \underset{\text{Phenylkohlensaures Natrium}}{C_6H_5O.C{<}^{O}_{ONa}} \xrightarrow{\text{lagert sich um in}} \underset{\text{Salicylsaures Natrium.}}{C_6H_4{<}^{OH}_{CO_2Na}}$$

Zufolge neuerer Untersuchungen[1]) aber hat sich die einfachste Erklärung als die richtige bewährt: das Phenolnatrium (I) addiert bei höheren Temperaturen Kohlendioxyd unter direkter Bildung von Phenolnatrium-o-carbonsäure (II),



Die durch Mineralsäuren aus dem Salz abgeschiedene Salicylsäure wird durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Sie bildet farblose Nadeln vom Fp. 155°, löst sich schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser und in Chloroform. Ihre wäßrige und auch ihre alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid violett gefärbt. Wegen ihrer fäulnishemmenden Wirkung findet sie Verwendung als Antiseptikum, insbesondere bei der Konservierung von Nahrungsmitteln. Wichtiger ist sie als Ausgangsmaterial für Farbstoffe. Ferner spielt sie als Mittel gegen rheumatische Leiden in der Medizin eine Rolle. Da sie aber verschiedene unerwünschte Nebenwirkungen zeigt, so hat sich an ihrer Stelle eine Reihe von Derivaten eingebürgert, welche eine gelindere Wirkung haben.

Aspirin, Acetylsalicylsäure, $C_6H_4(O.COCH_3)CO_2H$, Fp. 128°, wird sehr häufig bei rheumatischen Leiden an Stelle von Salicylsäure verwendet. — Mit Phenolen tritt die Salicylsäure zu Estern zusammen, wenn man sie mit äquivalenten Mengen derselben der Einwirkung von Phosgen oder von Phosphoroxychlorid aussetzt. So erhält man den Salicylsäurephenylester, genannt Salol, $C_6H_4(OH)COOC_6H_5$, durch Einwirkung von Phosgen auf ein Gemisch

[1]) Tijmstra Bz., Ber. **38**, 1375 [1905]; **39**, 14 [1906].

von Salicylsäure und Phenol. Es schmilzt bei 42° und dient als Desinfiziens. Zu gleichen Zwecken wird der aus Salicylsäure und β-Naphthol darstellbare Salicylsäure-β-naphtholester, genannt Betol, $C_6H_4(OH)COOC_{10}H_7$, benützt. Die entsprechende vom Acetyl-p-aminophenol sich ableitende Verbindung, das Salophen, ist ein bekanntes Mittel gegen Kopfschmerz. Ein weiterer Salicylsäureester ist das Amylenol, unter welchem Namen in Frankreich der Salicylsäureamylester, $C_6H_4(OH)COOC_5H_{11}$, in den Handel gebracht wird. Manche Ester der Salicylsäure finden als Riechstoffe Verwendung.

m- und p-Oxybenzoësäure vom Fp. 200° und 210° können aus den entsprechenden Amido- und Halogenbenzoësäuren in der früher geschilderten Weise erhalten werden. Sie haben geringe Bedeutung, doch sind einige ihrer Derivate von Interesse. p-Amido-m-Oxybenzoësäuremethylester vom Fp. 121° findet unter dem Namen Orthoform, der m-Amido-p-Oxybenzoësäuremethylester vom Fp. 111° unter dem Namen Orthoform neu als Lokalanästheticum Verwendung[1]).

p-Methoxybenzoësäure, Anissäure, $C_6H_4(OCH_3)CO_2H$, entsteht durch Oxydation von Anisöl und kann synthetisch erhalten werden aus p-Oxybenzoësäure durch Methylieren mittels Jodmethyl und Kalilauge, sowie aus p-Bromanisol nach der Grignardschen Reaktion mittelst Magnesium und Kohlendioxyd. Fp. 185°, Kp. 280°.

2. *Einbasische Phenolsäuren mit Carboxyl in den Seitenketten und Cumarine.*

p-Oxyphenylpropionsäure, $HO.C_6H_4—CH_2—CH_2.CO_2H$, Hydro-cumarsäure (s. S. 467) entsteht bei der Fäulnis von Tyrosin, findet sich in altem Käse im Pankreas usw. und wurde durch Hydrolyse von Eiweiß erhalten. Monokline Krystalle vom Fp. 128°. Durch Substitution eines H durch NH_2 in der α-ständigen CH_2-Gruppe leitet sich von ihr ab das

Tyrosin, p-Oxyphenylalanin, $HO.C_6H_4—CH_2—CH(NH_2)—CO_2H$, findet sich in der l-Form in altem Käse, in der Milz, kranken Leber, Pankreasdrüse, in den Beeren des Flieders usw. Dieselbe entsteht aus Eiweiß durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren, durch Pankreasverdauung oder durch Fäulnis[2]). Das racemische Benzoyltyrosin kann bequem nach folgender Methode von E. Erlenmeyer jun.[3]) erhalten werden: p-Oxybenzaldehyd, $HO.C_6H_4.CH:O$, kondensiert sich mit Hippursäure, $H_2C(NHCOC_6H_5).COOH$, unter Wasseraustritt zu *p-Oxy-α-benzoylaminozimtsäure,* $HO.C_6H_4—CH=C(NHCOC_6H_5)—CO_2H$, und diese liefert bei der Reduktion mit Natriumamalgam r-Benzoyltyrosin, $HO.C_6H_4—CH_2—CH(NHCOC_6H_5)—CO_2H$, vom Fp. 192°. E. Fischer konnte dasselbe mittelst der Brucin- und

[1]) Einhorn, Ann. **311**, 26 [1900].
[2]) Gewinnung des l-Tyrosins aus Seidenfibroin s. E. Fischer, Z. physiol. Ch. **33**, 181 [1901].
[3]) E. Erlenmeyer jun., Ann. **307**, 138 [1899].

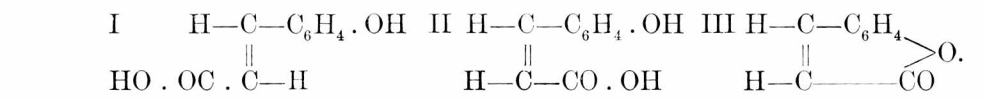
Cinchoninsalze in l- und d-Benzoyltyrosin vom Fp. 162° zerlegen. Aus den Benzoylderivaten ließen sich durch Erhitzen mit Salzsäure l-, d- und r-Tyrosin erhalten.

Durch Vergärung des Tyrosins mit Zucker und Presshefe entsteht p-Oxyphenyl-äthylalkohl oder **Tyrosol**[1])

$$\underset{\text{Tyrosin}}{HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO_2H} \rightarrow \underset{\text{p-Oxyphenyl-äthylalkohol (Tyrosol).}}{HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH}$$

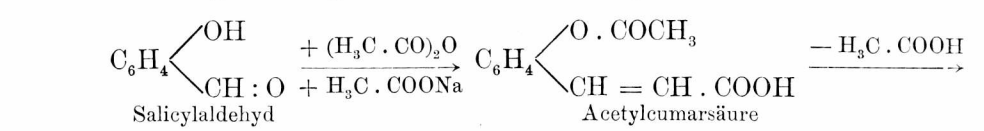
Das Tyrosol krystallisiert in farblosen Nädelchen, schmilzt bei 93° und siedet gegen 310°. Es ist ein normales Eiweißstoffwechselprodukt der Hefe und deshalb ein weit verbreitetes, bei jeder Art Hefegärung entstehendes Nebenprodukt. So findet es sich in den meisten gegorenen Getränken, besonders im Bier und Wein, für deren Geschmack es von Bedeutung sein dürfte.

Orthooxyzimtsäure, $HO \cdot C_6H_4—CH = CH—CO_2H$, existiert in zwei stereoisomeren Formen, die als **Cumarinsäure** und **Orthocumarsäure** bezeichnet werden[2]). Dieselben stehen in gleichem Verhältnis zueinander wie Maleïn- und Fumarsäure; in der Cumarinsäure (II) befinden sich Oxyphenyl und Carboxyl auf der gleichen Seite der Ebene, die durch die Aethylenbindung der Seitenkette festgelegt ist, in der Cumarsäure (I) sind sie dagegen durch die Ebene der Doppelbindung getrennt.

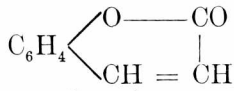


Beide unterscheiden sich vor allem dadurch, daß die Cumarinsäure nur in wäßriger oder alkoholischer Lösung in Form ihrer Salze beständig ist, aus diesen in Freiheit gesetzt, aber sogleich in ihr Anhydrid, das Cumarin (III) übergeht, während die Orthocumarsäure leicht in freiem Zustand erhalten wird. Sie findet sich im Steinklee und kann aus o-Amidozimtsäure unter Vermittlung der Diazoverbindung, aus Cumarin durch Kochen mit Natriumäthylat erhalten werden. Sie schmilzt bei 208°, löst sich leicht in heißem Wasser und Alkohol und wird durch Natriumamalgam zu o-Hydrocumar- oder Melilotsäure reduziert.

Cumarin, dem obige Formel III zukommt, ist der Riechstoff des Waldmeisters (Asperula odorata), findet sich auch im Steinklee und in den Tonkabohnen. Synthetisch kann es erhalten werden nach der Perkinschen Synthese (siehe S. 458) durch Erhitzen von Salicylaldehyd mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat,



[1]) F. Ehrlich, Ber. **44**, 149 [1911].
[2]) W. Borsche, Ber. **37**, 346 [1904].



Cumarin

Verwendet man bei dieser Reaktion an Stelle von Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium deren Homologe, also Propionsäure-, Buttersäureanhydrid usw. und die entsprechenden Natriumsalze, so entstehen homologe Cumarine.

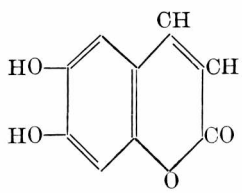
Cumarin kann auch nach v. Pechmann durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Phenol und Aepfelsäure erhalten werden, substituierte Cumarine entstehen bei Einwirkung von Schwefelsäure auf Phenole und Acetessigester oder Monoalkylacetessigester.

Man benützt das Cumarin in der Parfümerie zur Bereitung von Waldmeisteressenz[1]), zum Parfümieren von Tabak usw.

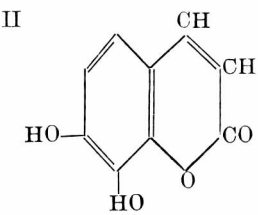
4-Oxycumarin $HO.C_6H_3\langle{}^{CH:CH}_{O-CO}$ ist das **Umbelliferon,** welches sich in der Rinde des Seidelbastes findet und bei der Destillation verschiedener Umbelliferenharze entsteht. Synthetisch kann man es analog dem Cumarin aus Resorcin mit Aepfelsäure sowie nach der Perkinschen Reaktion aus β-Resorcylaldehyd, Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhalten. Fp. 240°. Es ist das Lacton einer Dioxyzimtsäure, der Umbellsäure oder p-Oxy-Orthocumarsäure, $(HO)_2C_6H_3 - CH = CH - COOH$. Ein Strukturisomeres derselben ist die Kaffeesäure oder 3,4-Dioxyzimtsäure, deren Monomethyläther, die Ferulasäure, sich in Vanillin umwandeln läßt.

Von Substitutionsprodukten des Cumarins seien noch die beiden strukturisomeren Dioxycumarine **Aesculetin** (I) und **Daphnetin** (II) angeführt.

I



II



Ersteres ist das Spaltungsprodukt des in der Roßkastanie vorkommenden Glucosides Aesculin, letzteres dasjenige des Glucosides Daphnin, welches sich in den Daphnearten findet. Aesculetin und Daphnetin wurden beide synthetisch nach der Perkinschen Reaktion gewonnen durch Erhitzen von Oxyhydrochinonaldehyd bzw. Pyrogallolaldehyd mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat[2]). Sie können als innere Anhydride (δ-Lactone) von Trioxyzimtsäuren aufgefaßt werden. Diese Trioxyzimtsäuren sind nicht als solche, sondern nur in Form von Aethersäuren und Aetherestern beständig.

Bergapten $C_{12}H_8O_4$, das im Bergamottöl sowie in den Fruchtschalen von Fagara xanthoxyloides Lam. vorkommt, ist als ein Cumarin-Cumaron-Derivat aufzufassen[3]).

---

[1]) Wir verweisen auf die Monographie von H. Simonis: Die Cumarine. Chemie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Schmidt. Verlag von Enke, Stuttgart 1916.

[2]) Gattermann u. Eggers, Ber. **32**, 289 [1899].

[3]) H. Thoms u. E. Baetke, Ber. **45**, 3705 [1912].

β) Di- und Trioxymonocarbonsäuren [1]).

Dieselben leiten sich von den drei isomeren Dioxybenzolen Brenzcatechin, Resorcin und Hydrochinon ab, und zwar sind die möglichen sechs Isomeren auch alle bekannt.

Protocatechusäure, $C_6H_3\begin{cases}CO_2H & [1]\\ OH & [3]\\ OH & [4]\end{cases}$, entsteht aus verschiedenen Harzen, wie Catechu-, Benzoëharz, Kino beim Schmelzen mit Alkali. Aus Brenzcatechin kann sie erhalten werden durch Erhitzen mit Ammoniumcarbonat auf 140°. Sie krystallisiert mit $1H_2O$, schmilzt wasserfrei bei 199° und zerfällt dabei in Kohlendioxyd und Brenzcatechin. Durch Eisenchlorid wird die wäßrige Lösung der Protocatechusäure grün gefärbt, auf Zusatz von Soda wird die grüne Lösung zunächst blau, schließlich **rot.**

Die Theorie läßt sechs Trioxybenzoësäuren vorhersehen, von denen drei bekannt sind. Unter ihnen verdient am meisten Interesse die

Gallussäure, $C_6H_2\begin{cases}CO_2H & [1]\\ OH & [3]\\ OH & [4]\\ OH & [5]\end{cases}$. Sie kommt im Tee, in Divi-divi, in den Granatwurzeln und anderen Pflanzen vor. Man stellt sie gewöhnlich aus Tannin durch Kochen mit verdünnten Säuren dar. Synthetisch kann sie aus Bromdioxybenzoësäure und Bromprotocatechusäure durch Schmelzen mit Kali erhalten werden. Sie löst sich leicht in kochendem Wasser, in Alkohol und Aether, schwer in kaltem Wasser, krystallisiert in feinen Nadeln mit $1H_2O$ und spaltet sich beim Erhitzen [2]) bei ca. 220° in Kohlendioxyd und Pyrogallol. Ihre Alkalisalze ziehen aus der Luft leicht Sauerstoff an und färben sich braun. Aus Gold- und Silbersalzen werden die Metalle durch Gallussäure abgeschieden, weshalb man sie in der Photographie verwenden kann. Gibt mit Eisenchlorid einen blauschwarzen Niederschlag. Basisch gallussaures Wismut, $(HO)_3C_6H_2CO_2 . Bi(OH)_2$, findet unter dem Namen **Dermatol,** Wismutoxyjodidgallat unter dem Namen **Airol** als geruchloses Antisepticum bei Wunden und Hautkrankheiten Verwendung.

Orsellinsäure, $C_6H_2\begin{cases}CO_2H & [1]\\ OH & [2]\\ OH & [4]\\ CH_3 & [6]\end{cases}$, hat für die Chemie der Flechtenstoffe große Bedeutung gewonnen; kann erhalten werden durch Extraktion

[1]) Strenge genommen gehören hierher auch die bereits im vorhergehenden Abschnitt erwähnten Di- und Trioxyzimtsäuren. Indessen schien uns bei deren Einreihung der Zusammenhang mit Cumarinen mehr maßgebend wie die Rücksichten auf Systematik.

[2]) Beim Behandeln der Gallussäure in Schwefelsäure mit Kaliumpersulfat entsteht **Ellagsäure,** $C_{14}H_6O_8$. Ueber die Konstitution derselben s. Gräbe, Ber. **36,** 212 [1913]. A. G. Perkin u. Nierenstein, Ch. Z. **1905 II,** 323. Herzig u. Pollak, Ch. Z. **1908 II,** 311.

von Flechten sowie auf synthetischem Wege durch Oxydation des leicht zugänglichen Orcylaldehyds[1]). Sie liefert bei partieller Methylierung mit Diazomethan die **Everninsäure** $H_3CO(4) . C_6H_2 . OH(2) . CH_3(6) . CO_2H(1)$, die durch Spaltung der in verschiedenen Flechten vorkommenden Evern- und Ramalsäure entsteht. Sie bildet farblose Nadeln und schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 170° unter starker Gasentwicklung.

Depside[2]).

Emil Fischer stellte durch Synthese esterartige Derivate der Phenol-carbonsäuren dar, die er „Depside" nannte. Das Wort ist abgeleitet von dem griechischen Wort $\delta\acute{\varepsilon}\varphi\varepsilon\iota\nu$ = gerben (weil viele dieser Körper den Gerbstoffen ähnlich sind). Je nach der Zahl der Phenolcarbonsäuren, die zusammengetreten sind, unterscheidet man Di-, Tri-, Tetra-depside usw. Die Nomenklatur ist also derjenigen der Polysaccharide und Polypeptide nachgebildet. Als einfachstes Beispiel eines Didepsids sei das erste Anhydrid der p-Oxybenzoësäure angeführt, bei der die Carboxylgruppe des einen Moleküls unter Esterbildung in das Phenol-Hydroxyl des zweiten Moleküls eingegriffen hat:

$$HO . C_6H_4 . CO\text{———}O . C_6H_4 . COOH$$

(Depsid der p-Oxy-benzoësäure).

Durch gleichartige Kuppelung eines dritten Moleküls Oxy-benzoësäure entsteht folgendes System:

$$HO . C_6H_4 . CO\text{———}O . C_6H_4 . CO\text{———}O . C_6H_4 . COOH.$$

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen gab eine gelegentliche Beobachtung bei der Synthese von Polypeptiden des Tyrosins. Für diese Synthese war ein Chlorid des Chloracetyl-tyrosins nötig. Da bei der Einwirkung von Chlorphosphor die freie Phenolgruppe hinderlich schien, so wurde sie durch Einführung einer Gruppe geschützt, die hinterher leicht entfernt werden konnte. Fischer wählte dafür die Carbomethoxygruppe. Die Uebertragung dieses Verfahrens auf die gewöhnlichen Phenol-carbonsäuren ist der Ausgangspunkt für die Depsidsynthesen geworden. An Stelle der zuerst benutzten Carbomethoxyverbindungen bediente sich Fischer später mit Vorteil der acetylierten Phenol-carbonsäuren zu diesen Synthesen.

Carbomethoxylierung der Phenol-carbonsäuren. Sie läßt sich leicht durchführen durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-methylester und Alkali auf Phenol-carbonsäuren in kalter wäßriger Lösung[3]) Besonders glatt verläuft die Reaktion, wenn die Phenolgruppe in meta- oder para-Stellung zum Carboxyl sich befindet, man erhält also z. B. aus der

[1]) E. Fischer u. K. Hoesch, Ann. **391**, 349, 367 [1912]. K. Hoesch, Ber. **46**, 886 [1913].

[2]) E. Fischer, Untersuchungen über Depside und Gerbstoffe (1908—1919). Verlag von J. Springer, Berlin 1919. Ber. **46**, 3253 [1913]; **52**, 809 [1919]. P. Karrer u. H. R. Salomon, Helv. chim. Acta **5**, 108 [1922]. Ch. Z. **1922 I**, 1339.

[3]) E. Fischer, Ber. **41**, 2875 [1908].

p-Oxybenzoësäure glatt die Carbomethoxy-p-oxybenzoësäure $CH_3CO_2 . O . C_6H_4 . COOH$.

Chloride der Carbomethoxy-phenol-carbonsäuren. Sie entstehen durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Säuren, krystallisieren in der Regel und zeigen die wichtigsten Verwandlungen des Benzoylchlorids. Da ferner die Carbomethoxygruppe nachträglich leicht entfernt werden kann, so sind sie ein wertvolles Material für die Synthese geworden.

Ueberführung der Chloride in Depside. Die Chloride lassen sich mit den freien Phenol-carbonsäuren kuppeln und durch nachträgliche Abspaltung der Carbomethoxygruppe entstehen Didepside. Durch Wiederholung der Operation werden Tri- und Tetradepside gewonnen. So tritt das Chlorid der Carbomethoxy-p-oxybenzoësäure in kalter, wäßrig-alkalischer Lösung mit p-Oxy-benzoësäure nach folgender Gleichung zusammen, und es entsteht das Alkalisalz der Carbomethoxy-p-oxybenzoyl-oxybenzoësäure:

$$CH_3CO_2 . O . C_6H_4 . CO . Cl + NaO . C_6H_4 . COONa = NaCl + CH_3CO_2 . O . C_6H_4 . CO . O . C_6H_4 . CO_2Na.$$

Das Salz kann durch Mineralsäuren, z. B. Salzsäure, leicht in die freie Säure verwandelt werden.

Abspaltung der Carbomethoxygruppe. Sie kann sowohl durch kaltes, verdünntes Alkali wie durch wäßriges Ammoniak erfolgen.

Zahlreiche Depside, einige Di- und Tetradepside wurden von E. Fischer mittels dieser Methoden dargestellt, darunter die in den Flechten enthaltenen Didepside Lecanorsäure und Evernsäure.

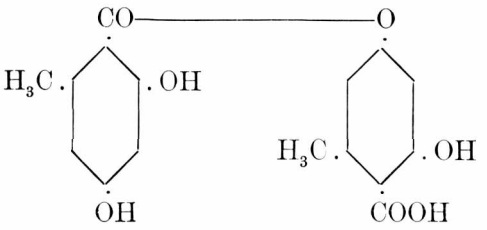
Eigenschaften der Depside. Alle Depside werden durch überschüssiges, verdünntes Alkali auch bei Zimmertemperatur in die Komponenten gespalten. Die Didepside der Gallussäure, Protocatechusäure, Gentisinsäure und β-Resorcylsäure fällen verdünnte Leimlösung und geben mit einer Lösung von Chinin-acetat, auch bei starker Verdünnung, Niederschläge. Einerseits unterscheiden sie sich dadurch von den zugehörigen Phenol-carbonsäuren, anderseits nähern sie sich damit den Gerbstoffen.

Flechtenstoffe [1]).

Die einzige natürliche Fundstätte für Depside sind bis jetzt die Flechten, die durch Symbiose von Algen und Pilzen entstehen. Der eigenartigen morphologischen Beschaffenheit entspricht auch die Sonderstellung in chemischer Beziehung, und dazu gehört speziell ihr Gehalt an Depsiden. Unter ihnen ist am bekanntesten die

[1]) E. Fischer, Ber. **46**, 3269 [1913].

Lecanorsäure[1]), **p-Di-orsellinsäure,** ein Didepsid von der Formel



Sie wurde aus verschiedenen Flechten isoliert und von E. Fischer mit Hilfe der oben angeführten Reaktionsfolge von der Orsellinsäure aus synthetisch dargestellt. Damit ist die totale Synthese der Lecanorsäure verwirklicht, nachdem für die Orsellinsäure selbst das Gleiche erreicht wurde[2]). Die Lecanorsäure löst sich in Wasser sehr schwer, in Aether leichter (1 : 30), schmilzt in trockenem Zustande unscharf gegen 166° unter Zersetzung.

Evernsäure, Momomethyl-lecanorsäure enthält das Methoxyl *para*-ständig zur Depsidgruppe (s. vorstehende Formel), da die aus ihr durch Hydrolyse entstehende Everninsäure eine p-Methyl-orsellinsäure ist und kann synthetisch aus Everninsäure und Orsellinsäure nach dem Muster der Lecanorsäuresynthese erhalten werden.

Gerbstoffe[3]).

Unter diesem Namen werden noch heute eine größere Anzahl pflanzlicher Stoffe zusammengefaßt, welche die gemeinsame Eigenschaft besitzen, sich mit tierischer Haut zu verbinden. Sie zerfallen aber in ganz verschiedene Gruppen, sobald man chemische Gesichtspunkte für ihre Klassifizierung verwendet. Am besten untersucht sind bisher die Gerbstoffe der Tanninklasse. Man kann sie kurz bezeichnen als acylartige Verbindungen der Zucker mit Phenol-carbonsäuren.

Der typische und wichtigste Vertreter der Gerbstoffe ist das **Tannin,** welches in naher Beziehung zur Gallussäure steht. Es findet sich in großer Menge (ca. 50%) in den Galläpfeln, pathologischen Auswüchsen auf Blättern und Zweigen der Eichenarten, die zufolge des Stiches von Gallwespen entstehen. Außerdem ist es im Sumach, im Tee und vielen anderen Pflanzen enthalten. Man stellt es am besten dar durch Ausziehen der zerkleinerten Galläpfel mit alkoholhaltigem Aether. Das käufliche Tannin ist, selbst nach sorgfältiger Reinigung, kein chemisch einheitlicher Stoff, sondern ein Gemenge.

Im reinen Zustande bildet es eine farblose, amorphe, glänzende Masse, welche sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol und Aether löst.

[1]) E. Fischer u. H. O. L. Fischer, Ber. **46**, 1138 [1913].
[2]) K. Hoesch, Ber. **46**, 886 [1913].
[3]) E. Fischer, Ber. **46**, 3272 [1913]; **52**, 809 [1919]. K. Freudenberg u. Mitarbeiter, Ber. **54**, 1204, 1695 [1921]. Zeitschr. f. ang. Ch. **34**, 247 [1921]. Wir verweisen besonders auf das Buch von K. Freudenberg, Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe, Berlin 1920.

Die wäßrige Lösung des Tannins, welche einen adstringierenden, eigentümlich bitteren Geschmack besitzt, wird durch Eisensalze dunkelblau gefärbt und darauf beruht seine Verwendung zur Tintenfabrikation [1]). Tannin wird der wäßrigen Lösung durch tierische Haut entzogen, wobei die Haut in Leder übergeht (siehe unten); deshalb wird es auch als „Gerbsäure" bezeichnet. Viele Alkaloide, ferner Eiweißstoffe werden aus ihren Lösungen durch Tannin gefällt. Die Fällung durch Tannin ist eine der empfindlichsten Eiweißreaktionen und wird praktisch oft angewendet.

Durch die Arbeiten von E. Fischer und seinen Schülern ist die Konstitution der Gerbstoffe aus den Blattgallen von Rhus semialata (Chinesisches Tannin) und den Zweiggallen von Quercus infectoria (Türkisches Tannin) durch Abbau und Synthese in allen wesentlichen Punkten aufgeklärt worden; die letzten Einzelheiten der Konstitution werden sich aber voraussichtlich noch für längere Zeit der Betrachtung entziehen, weil diese amorphen Naturstoffe sehr wahrscheinlich unentwirrbare Gemische einander sehr nahestehender Poly-galloyl-glucosen sind.

Fischer wurde durch die vorstehend skizzierten Untersuchungen über Depside zur Synthese wichtiger esterartiger Verbindungen der Glucose mit den Phenol-carbonsäuren bzw. ihren Depsiden geführt. Die 1-Galloyl-β-glucose $C_6H_{11}O_5 . O . CO . C_6H_2(OH)_3$ wurde als identisch mit dem Glucogallin des chinesischen Rhabarbers erkannt [2]). Die Untersuchung gipfelte in der Synthese der Penta-(m-di-galloyl-)glucose $[(HO)_3C_6H_2 . CO . O . (HO)_2C_6H_2 . CO]_5C_6H_7O_6$, die dem **chinesischen Tannin** außerordentlich ähnlich ist und deshalb wahrscheinlich den Hauptbestandteil desselben bilden dürfte [3]).

Türkisches Tannin ist weniger einheitlich als das aus chinesischen Gallen, denn in ihm kommt auch Ellagsäure in Form einer in Wasser leicht löslichen Verbindung vor. Es enthält den größten Teil der Gallus-

[1]) Die **Eisengallustinten** bestehen aus einer Mischung von Tanninlösung oder einem wäßrigen Galläpfelauszug mit Eisenvitriollösung und gewissen Zusätzen von sauer reagierenden Körpern, Gummi, Carbolsäure (Verhinderung des Schimmelns) usw. Gallussubstanz und Eisenvitriol bilden zunächst gerbsaures oder zufolge Spaltung der Gerbsäure gallussaures Ferrosalz. Dasselbe ist löslich und wenig gefärbt und die erwähnten sauren Substanzen (geringe Mengen Salzsäure oder Schwefelsäure usw.) verhindern die vorzeitige Bildung von schwarzen unlöslichen Eisengallusverbindungen. Beim und nach dem Schreiben dringt die Tinte in das Papier ein, die sauren Substanzen werden durch die Tonerde des Papiers neutralisiert und nunmehr bilden sich zufolge der Oxydation durch die Luft schwarze, unlösliche und lichtbeständige Eisengallusverbindungen, welche der Tinte ihren dokumentarischen Wert verleihen. Damit auch die frische Schrift nicht blaß, sondern kräftig gefärbt erscheint, setzt man der Tinte von vornherein je nach der Färbung, mit der sie aus der Feder fließen soll, verschiedene organische Farbstoffe zu, z. B. Indigolösung („Alizarintinte" von Leonhardi 1856), Anilinblau (blaufließende Tinten), Ponceau RR (rotfließende Tinten) usw.

Ein sehr ausführlicher Artikel über Tinte (verfaßt von Neumann u. Schluttig) findet sich in Muspratts Chemie (Enzyklopädisches Handbuch der technischen Chemie) VIII. Bd., herausgegeben von H. Bunte, Braunschweig 1905.

[2]) Ber. **52**, 818 [1919].

[3]) E. Fischer u. M. Bergmann, Ber. **51**, 1760 [1918].

säure gebunden an Zucker als Galloylgruppe, nur ein kleiner Teil erscheint nach der Methylierung und Spaltung mit Alkali als m,p-Dimethyl-gallussäure. Dadurch wird die Anwesenheit von m-Digalloylgruppen wahrscheinlich. Das Mengenverhältnis von Gallussäure zum Zucker ist erheblich geringer als im chinesischen Tannin. Schätzungsweise treffen auf ein Mol. Glucose etwa fünf bis sechs Mol. Gallussäure [1]).

Hamameli-Tannin [2]), der Gerbstoff aus der Rinde von Hamamelis Virginica, ist gut krystallisiert und darf als einheitlich angesehen werden. Er bildet farblose Nadeln und zeigt in 1,2proz. wässeriger Lösung $[\alpha]_D^{20} = +35{,}62°$. Er enthält nicht Glucose sondern eine andere Hexose, an der ebenfalls Gallussäure haftet. Beide stehen nicht in Glucose-Bindung sondern in Esterbindung wie bei den Galläpfel-Tanninen. Die Phenol-Hydroxyle der Gallussäure sind sämtlich unbesetzt, und jeder Gallussäurerest ist für sich durch sein Carboxyl an ein Hydroxyl des Zuckers gebunden. Aus dem fermentativen Abbau des Hamameli-Tannins wurde das Verhältnis von Gallussäure zu Zucker (als Hexose berechnet) wie 2 zu 1 ermittelt. Die Ergebnisse der Elementaranalyse stimmen auf eine Di-galloyl-hexose.

Die Erkenntnis, daß esterartige Verbindungen der Zucker und Phenol-carbonsäuren eine große Klasse von tanninähnlichen Gerbstoffen bilden, ist für die Pflanzenphysiologie von Wichtigkeit. Besonders interessant erscheint die Tatsache, daß der Zucker von der Pflanze ebenso wie das Glycerin oder die einwertigen Alkohole zur Veresterung von Säuren benutzt wird.

Tannin dient als Medikament, zur Herstellung von Tinten, als Beize in der Färberei und zum Klären von Wein.

Tannigen, welches vermutlich durch Behandlung von Tannin mit Essigsäureanhydrid und Essigäther dargestellt wird und als Diacetyltannin anzusprechen ist, dient als Medikament bei chronischen Diarrhöen.

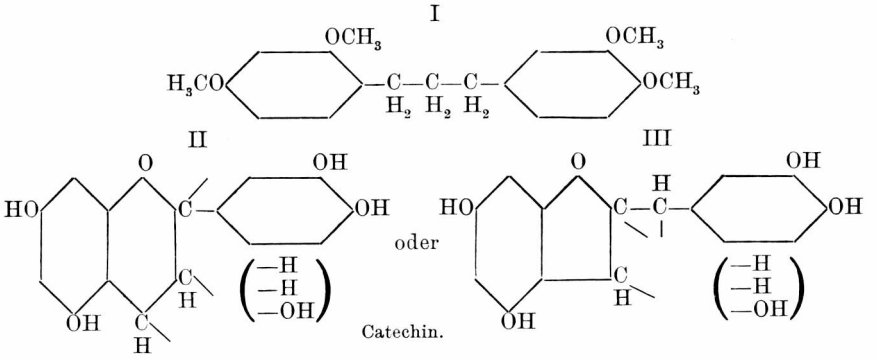
Außer Tannin finden sich auch andere Gerbstoffe in der Natur. Sie sind chemisch noch recht wenig untersucht und werden deshalb meistens nach dem Namen der Pflanzen, in denen sie vorkommen, bezeichnet. Alle lösen sich leicht in Wasser, schmecken herb adstringierend, werden durch Eisensalze dunkelblau oder grün gefärbt, durch Bleiacetat aus der wäßrigen Lösung gefällt, scheiden Eiweiße aus Lösungen ab und führen tierische Haut in Leder über. Einige derselben sind Glucoside der Gallussäure bzw. von Säuren, welche der Gallussäure nahe stehen. Wir führen von diesen Verbindungen an:

Kinogerbsäure, welche den Hauptbestandteil des Kino bildet; Moringagerbsäure oder Maclurin, die aus dem Gelbholz von Morus tinctoria durch Extraktion mit heißem Wasser erhalten wird; Kaffeegerbsäure findet sich in den Kaffeebohnen und im Paraguaytee, Eichengerbsäure in der Eichenrinde, Chinagerbsäure in der Chinarinde, verbunden mit den später zu behandelnden Chinaalkaloiden. Der Gerbstoff der Edelkastanie, der technisch sehr wertvoll ist, zeigt Verwandtschaft mit dem Gerbstoff der einheimischen Eiche. Er liefert bei der Aufspaltung mit verdünnter Mineralsäure Ellagsäure, Glucose

[1]) E. Fischer u. K. Freudenberg, Ber. **47**, 2485 [1914].
[2]) K. Freudenberg, Ber. **52**, 177 [1919], **53**, 953 [1920].

und Spuren von Gallussäure. Sein Verhalten beim fermentativen Abbau läßt schließen, daß er aus der Klasse der Ester-Gerbstoffe, zu denen die Galläpfel-Tannine zählen, auszuschließen ist; er zeigt auch keine Aehnlichkeit mit den Catechinen, denn er enthält kein Phloroglucin, ist stark sauer und in Essigäther fast unlöslich [1]).

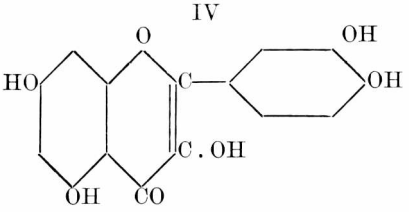
Catechine. Catechin ist ein Sammelname. Es sind mindestens 3 isomere — vielleicht raumisomere — Catechine der Zusammensetzung $C_{15}H_{14}O_6$ bekannt: das von Kostanecki untersuchte Gambir-Catechin, vorherrschendes Catechin im Gambir, dem Extrakt von Uncaria Gambir, von Perkin als „Catechin b" bezeichnet; ferner Aca-Catechin. Der Name stammt von Perkin, der es auch „Catechin a" nennt. Es findet sich im Catechu aus Acacia Catechu [2]); schließlich Catechin c, in ganz geringen Mengen im Gambir gefunden. Catechin, zumeist wohl Gambir-Catechin, ist in zahlreichen anderen Pflanzen festgestellt worden. Die Catechine sind krystallinische Phloroglucin-Abkömmlinge, die sehr leicht in amorphe Gerbstoffe übergehen und ohne Zweifel vielen natürlichen Gerbstoffen zugrunde liegen. Der Hauptvertreter dieser Klasse, das Gambir-Catechin läßt sich nach einer Vorschrift von Kostanecki [3]) und Lampe durch Methylierung, Reduktion und erneute Methylierung in eine krystallisierte Verbindung überführen, die K. Freudenberg [4]) mit synthetisch bereitetem 2,4,6,3',4'-Pentamethoxy-α,γ-diphenylpropan (I) identifizieren konnte. Demzufolge konnte er, gestützt auf Kostaneckis Ergebnisse, für das Catechin zwei Formelschemata (II oder III) aufstellen:



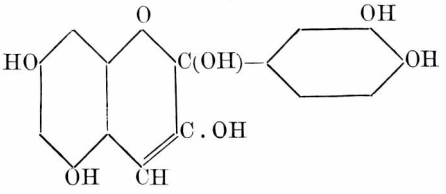
Damit war erwiesen, daß dem Catechin dasselbe Kohlenstoffgerüst zugrunde liegt, wie den Flavonfarbstoffen und Anthocyanidinen und daß es ein naher Verwandter gerade der verbreitetsten unter ihnen ist, des Quercetius (IV) und Cyanidins (V).

[1]) K. Freudenberg u. H. Walpuski, Ber. **54**, 1695 [1921].
[2]) Perkin, Journ. Chem. Soc. **81**, 1169 [1902]; **87**, 404 [1905].
[3]) Kostanecki u. Lampe, Ber. **40**, 720 [1907].
[4]) K. Freudenberg, Ber. **53**, 1416 [1920]. Derselbe, O. Böhme u. A. Beckendorf, Ber. **54**, 1204 [1921]. Derselbe, O. Böhme u. L. Purrmann, Ber. **55**, 1734 [1922].

IV



V



Das Catechin ist das Reduktionsprodukt dieser Farbstoffe und die alte Vorstellung von dem Zusammenhange der Anthocyane mit den Gerbstoffen hat durch diese Erkenntnis neue Gestalt gewonnen.

Anhang: **Einiges über Gerberei** [1]).

Während die tierische Haut im feuchten Zustande rasch fault, beim Trocknen steif und hornartig wird, ist die durch Gerbung veränderte Haut, das Leder, widerstandsfähig gegen Fäulnis und bleibt beim Trocknen schmiegsam. Je nach den zur Verwendung kommenden Gerbemitteln unterscheidet man Loh-, Mineral- und Oelgerberei. Nur bei dem ersteren Verfahren, welches das älteste und wichtigste ist, spielen die eben behandelten Gerbstoffe eine Rolle und deshalb soll auch nur dieses hier besprochen werden [2]).

Als Gerbstoffe enthaltende Materialien kommen zur Verwendung: Eichenrinde (Eichenlohe), der wichtigste in Deutschland produzierte Gerbstoff, gewonnen durch Schälen junger Eichenstämme; ferner die Rinde der Fichte (angewandt in Sachsen, Ungarn), Hemlocktanne (Nordamerika), Lärche (England), Birke, Weide (russisches Juchten-, schwedisches und dänisches Handschuhleder). Von gerbstoffreichen Hölzern ist das *Quebrachoholz* hervorzuheben, welches im Durchschnitt 20 % Gerbstoff enthält und in bedeutenden Mengen aus Argentinien nach Europa eingeführt wird. Aus diesem Holz, ebenso aus Eichen-, Edelkastanienholz und aus Rinden werden durch Ausziehen mit heißem Wasser und Eindampfen Gerbstofflösungen *(Extrakte)* hergestellt, die sehr viel in Verwendung kommen.

Die tierische Haut muß zunächst vorbereitet und aufnahmefähig für den Gerbstoff gemacht werden. Von den drei Schichten, aus welchen dieselbe besteht, nämlich Unterhaut, Lederhaut (Corium, Derma) und behaarte Oberhaut (Narbe, Epidermis), dient nur die mittlere für die Ledergewinnung. Die beiden anderen werden vor dem Gerben entfernt. Die frischen Häute werden zunächst in fließendes Wasser gehängt und von Blut und Schmutz befreit. Zur Lockerung der Epidermis mit den Haaren benützt man entweder Chemikalien (Kalkmilch, Sulfide) oder man setzt die nassen Häute einem schwachen Fäulnisprozeß, dem „Schwitzen", aus. Hierauf läßt sich die Epidermis mit den darin steckenden Haaren mittelst des stumpfen „Haareisens" leicht entfernen. Das Unterhaut-Bindegewebe wird mit dem scharfen „Schereisen" abgeschnitten. Die so präparierte Lederhaut heißt *Blöße*.

Der nunmehr folgende Gerbprozeß kann entweder mittelst Lohe durchgeführt werden, was lange Zeit in Anspruch nimmt, oder mit Hilfe von Gerbstoffextrakten, was viel rascher vor sich geht. Bei der „Grubengerbung" werden die aufgelockerten („geschwellten") Blößen in Gruben mit gemahlener Lohe abwechselnd

[1]) Vgl. Ost, Lehrbuch der Technisch. Chemie. Heusler, Chemische Technologie.

[2]) Oel- oder Sämischgerberei ist das Gerben mit fetten Oelen; bei der Mineralgerbung verwendet man als Gerbmittel eine kochsalzhaltige Alaunlösung (sog. Weiß- oder Alaungerberei) oder andere Mineralstoffe wie basische Chromoxydsalze (Chromgerbung), Eisensalze (Eisengerbung). Die Chromgerbung hat sich in der Neuzeit zu ungeahnter Höhe entwickelt. Die Eisengerbung dagegen hat in der Praxis noch keine stärkere Aufnahme gefunden, da das damit erzielte Leder schon bei kurzem Lagern die Neigung besitzt, im Narben zu brechen und hart zu werden.

geschichtet, dann wird die Grube mit Wasser gefüllt. Der Gerbstoff wird der Lohe durch das Wasser langsam entzogen und auf die Blößen übertragen, Nach 6—8 Wochen ist die Lohe erschöpft, die Gerbung aber noch nicht beendigt. Die Blößen werden nach dem Entleeren der Grube herausgeholt und in einer neuen Grube mit mehr oder stärkerer Lohe versetzt. Dies wiederholt man mit einem stets konzentrierter werdenden Gerbstoff je nach der Dicke der Blößen noch ein drittes bis fünftes Mal und läßt die Blößen in der zweiten Grube 3—4 Monate, in der dritten 6—7 Monate usw. So dauert es, je nach der Dicke der Blößen, $1^1/_2$ bis 3 Jahre, bis die Gerbung beendigt, das Leder „gar" ist.

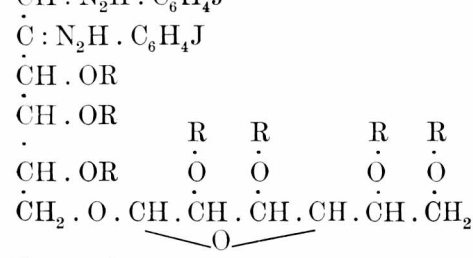
Bei Verwendung von Gerbstoffextrakten hingegen sind Kalbshäute schon in 2—3 Wochen, Rindshäute in 10—12 Wochen völlig durchgegerbt.

Die von E. Fischer hergestellten, auf S. 473 behandelten synthetischen Gerbstoffe kommen für praktische Verwendung in der Gerberei, da sie zu teuer sind, nicht in Betracht. Dahingegen finden billige Ersatzstoffe wie Neradol (Kondensationsprodukt von Phenolsulfosäuren mit Formaldehyd), Neradol D, Ordoval neuerdings vielfach Anwendung an Stelle von natürlichen Gerbstoffen.

Ob das Gerben ein rein mechanischer oder ein chemischer Prozeß ist, d. h. ob sich der Gerbstoff nur mechanisch in der Haut absetzt oder ob er sich mit Bestandteilen derselben chemisch verbindet, kann zur Zeit noch nicht entschieden werden. Der Vorgang der Gerbung dürfte überwiegend auf physikalischen und kolloidchemischen Gesetzen beruhen.

Hochmolekulare Stoffe[1]).

Unter den zuvor erwähnten Produkten der Depsid- und Gerbstoffsynthese befinden sich Substanzen von recht hohem Molekulargewicht. Die Leistungsfähigkeit der Methode gestattet es, noch viel größere Moleküle als die der Gerbstoffe aufzubauen. Um zu sehen, wieweit die Kompression der Materie im Sinne unserer heutigen Vorstellung gehen kann, stellte Fischer durch Kuppelung von p-Jodphenylmaltosazon mit Tribenzoyl-galloylchlorid das Hepta-[tribenzoyl-galloyl]-p-jodphenyl-maltosazan dar, eine Verbindung mit 426 Atomen im Molekül und dem Molekulargewicht 4021.



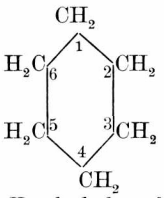
Hepta-[tribenzoyl-galloyl]-p-jodphenyl-maltosazon,
$C_{220}H_{142}O_{58}N_4J_2$ (M.-G. 4021).

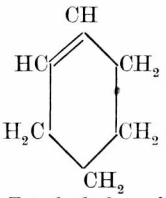
„Der Körper," sagt Fischer, „steht mit dieser Zahl (Molekulargewicht 4021) an der Spitze aller organischen Substanzen von bekannter Struktur und ist zudem durch totale Synthese zugänglich." Die Substanz übertrifft in der Molekulargröße das höchste Produkt der Polypeptidsynthese um das Mehrfache und dürfte auch den meisten natürlichen Proteïnen in dieser Beziehung überlegen sein.

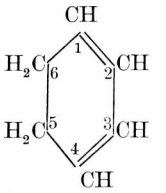
[1]) E. Fischer u. K. Freudenberg, Ber. **46**, 1116, 3287 [1913].

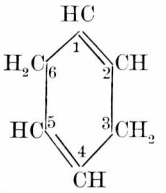
XII. Hydroaromatische Körper.

Allgemeines. Wie im Vorhergehenden wiederholt erwähnt ist, können Benzol und seine Abkömmlinge unter Erhaltung des Kohlenstoffsechsringes Wasserstoff aufnehmen und in hydroaromatische Verbindungen übergehen. Dieselben haben also mit den aromatischen Körpern die Ringform gemein. Sie zeigen aber in ihren chemischen Eigenschaften von denselben mannigfache Abweichung und nähern sich hierin vielmehr den Fettkörpern. Und zwar zeigen Hexahydrobenzol oder Hexamethylen und seine Abkömmlinge ähnlich den Pentamethylenderivaten (siehe S. 361), mit denen sie auch ungefähr in der Ringfestigkeit übereinstimmen, in wesentlichen Punkten das Verhalten von Paraffinen — allerdings sind sie zufolge der cyclischen Struktur reaktionsfähiger wie diese — während Tetrahydrobenzol und Dihydrobenzole mit ihren Derivaten den Olefinen entsprechen[1]).


Hexahydrobenzol


Tetrahydrobenzol


Δ1,3-Dihydrobenzol


Δ1,4-Dihydrobenzol

Wir behandeln zunächst die Hydrobenzole und ihre Abkömmlinge und widmen dann ein besonderes Kapitel den von hydrierten Cymolen sich ableitenden Terpenen.

Viele hydroaromatische Körper sind ausgezeichnet durch die große Leichtigkeit, mit der sie sich in entsprechende, echt aromatische Substanzen umwandeln lassen.

1. Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Ketone, Aldehyde und Säuren der Cyclohexanreihe.

Vorkommen. Kohlenwasserstoffe der Cyclohexanreihe finden sich in bedeutender Menge in kaukasischem Erdöl. Das als **Naphtene** bezeichnete Gemisch von Kohlenwasserstoffen, welches bei der Destillation

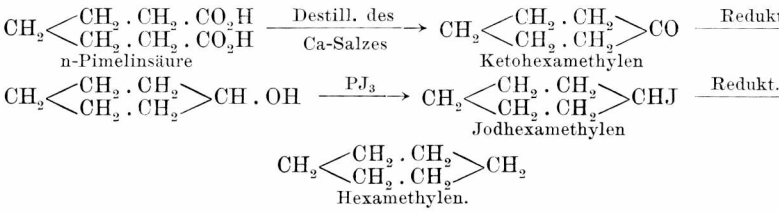
[1]) Es ist nur ein Tetrahydrobenzol, aber es sind zwei Dihydrobenzole möglich. Bei den Abkömmlingen von Tetra- und Dihydrobenzol läßt die Theorie je nach der Lage der Doppelbindungen zahlreiche Isomere vorhersehen. Aus diesem Grunde ist es notwendig, in derartigen Verbindungen die Lage der Doppelbindungen näher anzugeben. Zu dem Zweck werden unter Zugrundelegung des Sechseckschemas die einzelnen Kohlenstoffatome numeriert und die Stellung der Doppelbindung wird durch griechisches Δ mit einem Zahlenindex bezeichnet. So z. B. bedeutet Δ^1 Doppelbindung zwischen C-atom 1 und C-atom 2, ferner $\Delta^{1,3}$ Doppelbindung zwischen C-atom 1 und C-atom 2 einerseits, zwischen C-atom 3 und C-atom 4 andrerseits.

von Erdöl erhalten wird, besteht zur Hauptsache aus Cyclopentanen und Cyclohexanen[1]).

Bildungsweisen. Von Methoden, nach welchen sich Hexamethylenderivate bilden, war in vorhergehenden Abschnitten schon wiederholt die Rede, und es sei hier zusammenfassend folgendes angeführt.

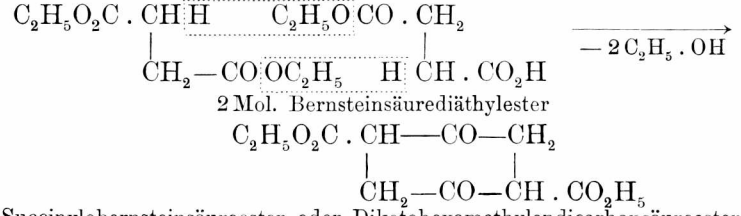
Viele wurden durch Reduktion der entsprechenden Benzolverbindungen dargestellt, neuerdings mit Platinmetallen als Katalysator. Das von Sabatier und Senderens ausgearbeitete Verfahren — Leiten der mit Wasserstoff gemischten Substanzdämpfe über erhitztes, fein verteiltes Nickel — scheint sich hier mit Vorteil verwenden zu lassen[2]).

Bei anderen dienten als Ausgangsmaterial aliphatische Substanzen. Ringförmige Ketone lassen sich, wie bereits dargelegt wurde, durch Destillation der Calciumsalze zweibasischer Säuren gewinnen, und zwar erhält man Ketohexamethylen aus pimelinsaurem Calcium. Hexamethylen selbst wurde zuerst von Baeyer synthetisch dargestellt auf einem Wege, der durch folgendes Schema veranschaulicht wird.



Später wurde es auch aus dem Hexamethylendibromid mit Natrium gewonnen.

Eine interessante Reaktion, welche schon bei den früher besprochenen „Esterkondensationen" (siehe S. 266) angedeutet wurde, ist die Ueberführung von Bernsteinsäureäthylester mit Hilfe von Natrium in den sog. Succinylobernsteinsäureester[3]), der als Ausgangsmaterial für die Gewinnung weiterer Hexamethylenabkömmlinge dient.



Succinylobernsteinsäureester oder Diketohexamethylendicarbonsäureester.

Schließlich sei noch erwähnt, daß auch in der Cyclohexanreihe die für synthetische Zwecke so viel benützten Organomagnesiumhaloide Anwendung finden.

[1]) Ueber die Genese der Naphtene und Naphtensäuren s. O. Aschan, Ann. **324**, 1 [1902].

[2]) Sabatier u. Mailhe, Ch. Z. **1906 I**, 1248. Sabatier, Ber. **44**, 1984 [1911]. Zelinsky, Ber. **44**, 2779, 3121 [1911].

[3]) Herrmann, Ann. **211**, 306; Ber. **16**, 1411 [1883].

A. Pictet[1]) und M. Bouvier erhielten durch Vakuumdestillation von Steinkohle einen Teer — Vakuumteer —, aus dem sie zwei Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{20}$ und $C_{11}H_{22}$ isolierten. Sie konnten die beiden auch aus kanadischem Petroleum isolieren. Es werden also durch Vakuumdestillation gewisser Steinkohlen Körper gewonnen, die sich anderswo als Bestandteile gewisser Erdöle vorfinden und damit ist ein chemischer Zusammenhang zwischen den beiden Naturprodukten auf experimentellem Wege dargetan. Der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{20}$ des Vakuumteers vom Kp. 172—174° ist mit großer Wahrscheinlichkeit als Hexahydro-durol (1,2,4,5-Tetramethyl-cyclohexan) anzusprechen, während im Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{22}$ vom Kp. 189—191° das Hexahydrür des Pentamethylbenzols zu vermuten ist.

Nähere Betrachtung einzelner Verbindungen der Cyclohexanreihe.

Hexahydrobenzol, Hexamethylen, Cyclohexan, R-Hexylen, Naphten, C_6H_{12}, entsteht synthetisch nach den eben erwähnten Reaktionen, läßt sich aus reinem Benzol durch Hydrierung mit Platin und Wasserstoff erhalten[2]) und bildet einen wichtigen Bestandteil des kaukasischen Erdöls. Es ist eine farblose, benzinähnlich riechende Flüssigkeit vom Kp. 80,8—81° (corr.), $d_4^{20} = 0{,}7763$, $n^{18} = 1{,}4269$, Kp. 64°[3]). Charakteristisch für dasselbe ist die leichte Oxydierbarkeit mittelst Salpetersäure zu Adipinsäure. Ein Chlorderivat des Hexamethylens, Benzolhexachlorid, $C_6H_6Cl_6$, entsteht durch Einleiten von Chlor in Benzol und ist in zwei Modifikationen (Fp. 157° und 310°) bekannt. Monochlor- und Monobromhexamethylen, ersteres durch Einwirkung von Chlor auf Hexamethylen leicht darstellbar, geben bei der Einwirkung von alkoholischem Kali oder Chinolin das **Tetrahydrobenzol,** C_6H_{10}; es ist eine farblose, petroleumähnlich riechende Flüssigkeit vom Kp. 83—84° bei 743 mm Druck. Die Aminoderivate des Hexamethylens zeigen ganz das Verhalten der aliphatischen Amine[4]).

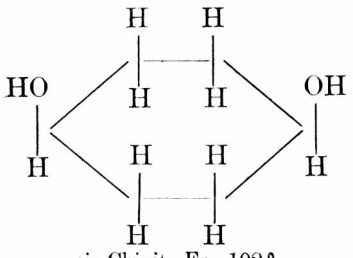
Hexahydrophenol, Cyclohexanol, $C_6H_{11}.OH$, entsteht in guter Ausbeute durch Ueberleiten eines Gemisches von Phenoldämpfen und Wasserstoff über 140—160° heißes, fein verteiltes Nickel[5]). Farblose Flüssigkeit vom Kp. 160,5°, erstarrt bei niedriger Temperatur zu einer weißen Masse, die bei 20° schmilzt. Gibt mit Bromwasserstoff das oben erwähnte Monobromcyclohexan vom Kp. 162°, mit Jodwasserstoff Monojodcyclohexan vom Kp. 180°. Beim Erhitzen mit Oxalsäure geht es unter Wasserabspaltung in Tetrahydrobenzol über[6]).

---

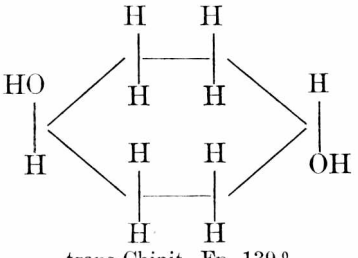
[1]) A. Pictet u. M. Bouvier, Ber. **46**, 3342 [1913].
[2]) Willstätter u. Hatt, Ber. **45**, 1471 [1912]. Skita, Ber. **45**, 3312 [1912].
[3]) Zelinsky, Ber. **34**, 2800 [1901].
[4]) Ueber das **Hexahydrotoluol** (Methylcyclohexan) s. Markownikow, Ann. **341**, 118 [1905].
[5]) Sabatier u. Senderens, Ch. Z. **1904 I**, 279. Brunel, ibid. 453. Holleman, ibid. 727.
[6]) Zelinsky u. Zelikow, Ber. **34**, 3249 [1901].

Chinit, 1,4-Cyclohexandiol (Hexahydro-hydrochinon), wurde von Baeyer erhalten bei der Reduktion des p-Diketohexamethylens (siehe unten) mit Natriumamalgam und existiert in zwei stereoisomeren Formen[1]).

Diese Art der Stereoisomerie ist an die Seite zu stellen derjenigen, welche wir bei Fumar- und Maleïnsäure (siehe S. 283) kennen gelernt haben. Es wird nämlich die freie Drehbarkeit der Kohlenstoffatome durch die ringförmige Bindung ebenso aufgehoben wie durch die Doppelbindung. Deshalb zeigen Polymethylenverbindungen Stereoisomerie, welche begründet ist in der verschiedenen räumlichen Lagerung der Atome in bezug auf die Ringebene; sie ist ganz analog der geometrischen Isomerie bei Aethylenkörpern, welche ja beruht auf der verschiedenen Lage der Atome in bezug auf die Ebene der Doppelbindung. Die Theorie läßt demnach bei Polymethylenverbindungen zwei stereoisomere Disubstitutionsprodukte vorhersehen, je nachdem zwei Wasserstoffatome auf einer und derselben Seite oder auf beiden Seiten der Ringebene substituiert werden. Tatsächlich kennt man zwei isomere Chinite entsprechend den Symbolen



cis-Chinit, Fp. 102°.



trans-Chinit, Fp. 139°.

Sie unterscheiden sich also in ihrer Konfiguration dadurch, daß im cis-Chinit beide Hydroxylgruppen auf einer und derselben Seite, im trans-Chinit aber zu beiden Seiten der Sechseckebene liegen[2]).

Quercit, Cyclohexanpentol, $C_6H_7(OH)_5$, findet sich in optisch-aktiver Form in den Eicheln und schmilzt bei 235°.

Inosit, Cyclohexanhexol, $C_6H_6(OH)_6$ ist in einer optisch-inaktiven, nicht spaltbaren, zwei optisch-aktiven und einer racemischen Form bekannt. Findet sich im Herzmuskel, in der Leber und in verschiedenen Pflanzen und stimmt mit den Hexosen nicht nur in der empirischen Formel, sondern auch im süßen Geschmack überein.

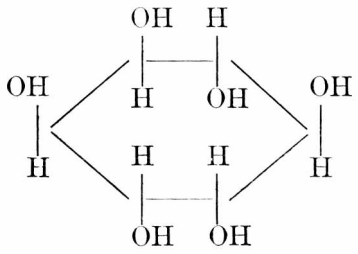
d- und l-Inosit sind insofern von Interesse als sie den ersten Fall von optischer Aktivität einer Verbindung ohne asymmetrisches Atom darstellen[3]).

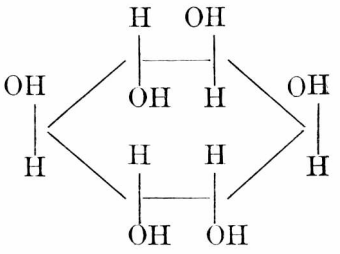
[1]) Baeyer, Ann. **278**, 88 [1894].

[2]) Es sind noch zahlreiche stereoisomere Polymethylenverbindungen, insbesondere Polymethylencarbonsäuren bekannt. Man vgl. hierüber die auf S. 41 zitierten Spezialwerke über Stereochemie.

[3]) Ueber einen weiteren derartigen Fall bei der 1-Methyl-cyclohexyliden-4-essigsäure vgl. man Perkin u. Pope, Journ. Chem. Soc. **93**, 1943; **95**, 1789 [1909].

Ihre Konfiguration hat Bouveault[1]) durch die räumlich zu denkenden Formeln

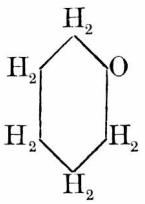


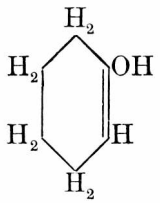


dargestellt, weil von den neun theoretisch möglichen, raumisomeren Hexaoxycyclohexanen nur diese beiden Spiegelbildformen keine Symmetrieebene besitzen.

Ketohexamethylen, Cyclohexanon, entsteht, wie auf S. 282 erwähnt, durch Erhitzen von n-pimelinsaurem Kalk[2]) und kann durch Oxydation des ihm entsprechenden Alkohols, des Cyclohexanols dargestellt werden. Es ist ein nach Pfefferminze riechendes Oel vom Kp. 155°, welches bei der Reduktion Cyclohexanol, bei der Oxydation mit Salpetersäure Adipinsäure liefert.

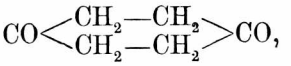
Es ist imstande, nach zwei tautomeren Formen zu reagieren, als Keton und als hydriertes Phenol (Δ^1-Tetrahydrophenol):





Als Keton verbindet es sich mit Hydroxylamin, Natriumbisulfit usw., als Phenol läßt es sich durch Kochen mit Essigsäureanhydrid acetylieren und liefert den Acetylester des (Δ^1-Tetrahydrophenols vom Kp. 180—182°[3]).

p-Diketohexamethylen, 1,4-Cyclohexandion, Tetrahydrochinon,



entsteht aus dem S. 479 angeführten Succinylobernsteinsäureester durch

[1]) Bull. soc. chim. [3] **11**, 144 [1894].

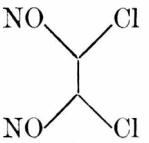
[2]) In analoger Weise sind alkylierte Ketohexamethylene aus alkylierten Pimelinsäuren hergestellt worden. Zelinsky u. Generosow, Ber. **29**, 729 [1896].

[3]) Mannich, Ber. **39**, 1594 [1906]. Mannich u. Hâncu, Ber. **41**, 564 [1908].

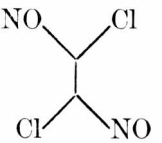
Verseifung und Kohlensäureabspaltung[1]). Schmilzt bei 78° und geht durch Reduktion in Chinit über. Das p-Diketohexamethylen liefert ein Dioxim. Dasselbe reagiert mit Brom bei Gegenwart von Pyridin im wesentlichen ebenso wie die Oxime des Acetoximtypus (siehe S. 145) und liefert ein p-Dibromdinitrosohexamethylen,

$$(ON)CBr(CH_2 . CH_2)_2CBr(NO),$$

mit Chlor gibt es die entsprechende Chlornitrosoverbindung. Beide Halogennitrosoverbindungen können in je zwei stereoisomeren Formen auftreten, wie es beistehende Formelbilder zum Ausdruck bringen[2]).



cis-Form



trans-Form.

Von Aldehyden der Cyclohexanreihe sind bis jetzt nur wenige Repräsentanten bekannt. Wir führen als Beispiele an: **Hexahydrobenzaldehyd,** $C_6H_{11} . CHO$, vom Kp. 159° wurde durch Oxydation von Hexahydrobenzylalkohol, $C_6H_{11} . CH_2OH$, erhalten. **Hexahydro-m-toluylaldehyd,** $H_3C . C_6H_{10} . CHO$, wurde nach der Grignardschen Reaktion durch Einwirkung von Methylcyclohexylmagnesiumbromid auf Orthoameisensäureester gewonnen[3]) Stark riechende Flüssigkeit vom Kp. 176—178°, $d_0^{20} = 0{,}9091$.

Von den hydroaromatischen Carbonsäuren, welche in ihrem Verhalten den aliphatischen Säuren an die Seite zu stellen sind, möchten wir die nachfolgenden hervorheben.

Hexahydrobenzoësäure, $C_6H_{11} . CO_2H$, kann durch Reduktion von Benzoësäure, durch Einwirkung von Kohlendioxyd auf Cyclohexylmagnesiumjodid[4]) und nach anderen Reaktionen erhalten werden. Bildet bei langsamer Krystallisation Prismen vom Fp. 30—31°, Kp. 232° (bei 760 mm Druck), 121° (bei 14 mm Druck), hat einen ranzigen Geruch. Man kennt zahlreiche Homologe derselben, welche wahrscheinlich mit den im kaukasischen Erdöl vorkommenden sog. *„natürlichen Naphtensäuren"* isomer sind.

Chinasäure, Hexahydro-tetraoxybenzoësäure,

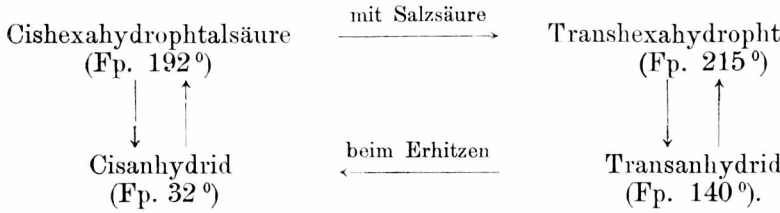
$$(HO)_4C_6H_7CO_2H.$$

kommt in den Chinarinden, Kaffeebohnen, Zuckerrüben usw. vor. Das aus den Chinarinden gewonnene Präparat ist optisch aktiv und schmilzt bei 162°. Existiert auch in einer inaktiven Form. Durch Oxydation

[1]) Beim Erhitzen von Succinylobernsteinsäureester mit Methyl- oder Aethylalkohol auf 200° entstehen *Acetale des p-Diketohexamethylens.* Siehe R. Stollé, Ber. **34**, 1344 [1901].
[2]) Piloty u. Steinbock, Ber. **35**, 3101 [1902].
[3]) Tschitschibabin, Ber. **37**, 850 [1904].
[4]) Zelinsky, Ber. **35**, 2687 [1902].

wird sie in Chinon, $C_6H_4O_2$, durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure in Benzoësäure übergeführt. Beim Erhitzen mit Benzoylchlorid bildet sie Dibenzoylhydrochinon, $C_6H_4(O.COC_6H_5)_2$, vom Fp. 199°.

Die **hydrierten Phtalsäuren** sind von A. v. Baeyer eingehend studiert worden[1]). Es sollte hierbei auf experimentellem Wege die Frage nach der Konstitution des Benzols ermittelt werden, ein Zweck, der allerdings nicht erreicht worden ist. Trotzdem haben diese Untersuchungen großes Interesse gewonnen. Wir müssen es uns versagen, auf dieselben hier näher einzugehen, und wollen nur kurz folgendes bemerken. Es sind zahlreiche Isomere aufgefunden worden, da hier sowohl Strukturisomerie (siehe S. 373 ff.) als auch Stereoisomerie möglich ist. So sind durch Reduktion aus der Phtalsäure 11 verschiedene Dihydrophtalsäuren, $C_6H_6(CO_2H)_2$, 4 Tetrahydrophtalsäuren, $C_6H_8(CO_2H)_2$, und 2 Hexahydrophtalsäuren, $C_6H_{10}(CO_2H)_2$, dargestellt worden. Auch von der Terephtalsäure und Isophtalsäure sind mehrere hydrierte Abkömmlinge bekannt. Es handelt sich hier um die gleiche Art von geometrischer Isomerie, wie sie beim Chinit (S. 481) geschildert wurde, also um Cis-Transisomerie. Die Isomeren zeigen in ihren Umwandlungserscheinungen viel Aehnlichkeit mit den Aethylenisomeren, wie z. B. für die Hexahydrophtalsäuren aus folgendem Schema[2]) ersichtlich ist:



2. Terpene[3]) und Campher.

Allgemeines, Einteilung. Von großer Bedeutung ist eine Anzahl von Abkömmlingen der hydrierten Cymole von der empirischen Formel

---

[1]) A. v. Baeyer, Ann. **245**, **251**, **258**, **266**, **269**, **276**. Im Zusammenhange sind die Ergebnisse der Untersuchungen über hydrierte Phtalsäuren entwickelt Ber. **23**, 1272 [1890] und Ann. **269**, 176 [1892].

[2]) Dasselbe ist dem Lehrbuch der Stereochemie von A. Werner S. 179 entnommen.

[3]) Vgl. Fr. Heusler: Die Terpene. Verlag von Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1896. O. Aschan: Die alicyclischen Verbindungen. Verlag von Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1905. F. W. Semmler: Die ätherischen Oele. Verlag von Veit u. Comp., Leipzig 1906. K. Bartelt: Die Terpene und Campherarten. Karl Winters Universitätsbuchhandlung, Heidelberg 1908. O. Wallach: Terpene und Campher. Zusammenfassung eigener Untersuchungen auf dem Gebiete der alicyclischen Verbindungen. Leipzig 1909. E. Gildemeister: Die ätherischen Oele. 2. Aufl. Schimmel u. Co., Miltiz bei Leipzig 1910.

$C_{10}H_{16}$, welche den Namen Terpene[1]) führen und in den Pflanzen weit verbreitet sind. Sie bilden die wichtigsten Bestandteile der durch Destillation der Pflanzen, vor allem Coniferen und Cirtusarten, mit Wasserdampf gewonnenen „ätherischen Oele", welche für Zwecke der Parfümerie, zum Teil auch der Pharmazie usw. nutzbar gemacht werden. Neben Terpenen finden sich in den ätherischen Oelen vielfach sauerstoffhaltige Substanzen. Sie stehen in ihrer Konstitution den Terpenen recht nahe, was bei dem gemeinsamen Vorkommen in den gleichen Pflanzen nicht überraschen kann. Von alters her faßte man diese sauerstoffhaltigen Verbindungen unter der Bezeichnung Campher zusammen. Sie sind nunmehr als Glieder der Terpengruppe, als Substitutionsprodukte (Alkohole und Ketone) der Terpene zu betrachten. Eingehende Experimentaluntersuchungen über Terpene und ätherische Oele sind seit dem Jahre 1884 insbesondere von O. Wallach ausgeführt und in den Annalen der Chemie veröffentlicht worden[2]). Von sonstigen Studien über Terpene seien noch diejenigen von A. v. Baeyer[3]), von Tiemann und von Semmler schon hier hervorgehoben[4]).

Trotz dieser eingehenden Untersuchungen ist zurzeit nur für verhältnismäßig wenige Terpene die Konstitution vollständig aufgeklärt. Sie sind alle ungesättigte cyclische Kohlenwasserstoffe, enthalten eine oder aber zwei Aethylenbindungen im Molekül und lassen sich mit Rücksicht darauf in zwei Gruppen einteilen.

A. Die einfacheren monocyclischen Terpene enthalten zwei Aethylenbindungen und sind als wahre Dihydrocymole, also als partiell hydrierte Benzolabkömmlinge aufzufassen. Hierher gehören Limonen (Dipenten), Sylvestren, Terpinen, Terpinolen. Sie können zufolge der zwei Aethylenbindungen vier einwertige Atome oder Atomgruppen addieren.

B. Die komplizierten bicyclischen (polycyclischen) Terpene enthalten eine Aethylenbindung im Molekül und es liegen ihnen Kombinationen von Ringsystemen zugrunde, z. B. die Kombination von einem Hexamethylen- mit einem Tetramethylenring. Hierher gehören Pinen, Camphen, Fenchen. Sie vermögen nur zwei einwertige Atome zu addieren.

Nach denselben Grundsätzen können dann auch die Campher und andere Terpenabkömmlinge gruppiert werden.

Eigenschaften und Verhalten. Mit Ausnahme des Camphens, das bei gewöhnlicher Temperatur fest ist, liegen in den Terpenen farblose,

[1]) Der Begriff Terpene kann auch weiter gefaßt und darunter eine Gruppe von Kohlenwasserstoffen verstanden werden, welche die empirische Zusammensetzung C_5H_8 haben. Alsdann unterscheidet man Hemiterpene C_5H_8, eigentliche Terpene $C_{10}H_{16}$, Sesquiterpene $C_{15}H_{24}$, Polyterpene $(C_5H_8)_x$. Diese Klassen von Kohlenwasserstoffen sind leicht durch ihre sehr verschiedenen Siedepunkte voneinander zu unterscheiden.

[2]) Es finden sich in den Annalen der Chemie Bd. **225** [1884] bis Bd. **418** [1919] insgesamt 126 diesbezügliche Abhandlungen von O. Wallach.

[3]) A. v. Baeyer, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. 24 Abhandlungen, Ber. Bd. **26** [1893] bis Bd. **32** [1899].

[4]) Tiemann, Ber. **29**, 119, 3006, 3027 [1896] usw. bis Bd. **33** [1900].

stark lichtbrechende Flüssigkeiten vor, welche zwischen den Temperaturen 150° und 180° sieden, sich in Wasser nicht lösen und mit Wasserdampf leicht verflüchtigen. Sie zeichnen sich durch angenehmen Geruch aus. Viele sind optisch aktiv.

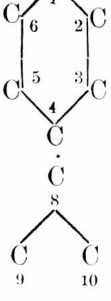
Ihre Natur als ungesättigte Verbindungen geben sie durch Additionsvorgänge und dadurch, daß sie zur Polymerisation neigen, zu erkennen. Sie addieren Chlor, Brom[1]), Halogenwasserstoffsäuren und liefern dabei halogensubstituierte Hydroterpene, welche als Zwischenglieder beim Uebergang von Terpenen in Terpenalkohole eine Rolle spielen. Ferner addieren viele Terpene N_2O_3, N_2O_4, NOCl, NOBr unter Bildung von Nitrositen, Nitrosaten, Nitrosochloriden und Nitrosobromiden[2]) (siehe S. 145).

Manche Terpene sind labil und lagern sich leicht, z. B. bei der Einwirkung von Säuren, in stabile Isomere um.

Von Interesse ist noch das Verhalten der Terpene bei der Oxydation. Manche werden schon durch den Luftsauerstoff oxydiert und verharzen dabei leicht. Die Einwirkung von gelinden Oxydationsmitteln (Jod, verdünnte Salpetersäure) ergibt häufig Benzolderivate oder baut die Terpene zu bekannten aliphatischen Substanzen ab, eine Tatsache, der für die Konstitutionsforschung der Terpene Bedeutung zukommt. Energisch wirkende Oxydationsmittel, wie konzentrierte Salpetersäure, führen meistens zu vollständiger Verharzung der Terpene.

A) Monocyclische Terpene und Campher.

Nomenklatur. Nach einem Vorschlage von A. v. Baeyer[3]) bezieht man rationelle, also die Struktur ausdrückende Bezeichnungen der Hydrocymolderivate auf das Hexahydrocymol als Stammsubstanz und numeriert dessen Kohlenstoffatome, wie es das beistehende Schema zum Ausdruck bringt. Die Stellung der doppelten Bindungen wird in der auf S. 478 Anm. 1 dargelegten Weise kenntlich gemacht, also Δ^2 bedeutet Doppelbindung zwischen C-atom 2 und C-atom 3.



Das Hexahydrocymol, $C_{10}H_{20}$, selbst wird dabei am besten nach Wagner als Menthan bezeichnet. Es findet sich nicht in der Natur, kann durch Reduktion von p-Cymol mit Wasserstoff und fein verteiltem Nickel dargestellt werden und siedet bei 170°.

Tetrahydrocymole heißen dann Menthene, Dihydrocymole heißen Menthadiëne.

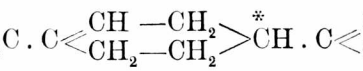
[1]) Baeyer u. Villiger haben gefunden, daß man sich in vielen Fällen der erschöpfenden Bromierung mit Vorteil zur Feststellung des einem Terpen zugrunde liegenden Kohlenstoffskelettes bedienen kann.

[2]) Man vgl. z. B. Wallach, Ann. **241**, 288 [1887].

[3]) Ber. **27**, 436 [1894]. Ueber Systematik und Nomenklatur bicyclischer Kohlenwasserstoffe s. A. v. Baeyer, Ber. **33**, 3771 [1900].

a) Terpene.

d-Limonen, [1]), $\Delta^{1,8}$-Menthadiën,

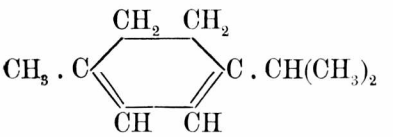


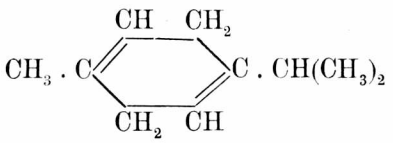
ist in einer Rechts-, Links- und inaktiven Form bekannt; das mit einem Stern bezeichnete Kohlenstoffatom bedingt diese optische Isomerie.

d-Limonen, auch Carven, Citren, Hesperiden genannt, bildet den Hauptbestandteil des Pomeranzenschalenöls, des Dillöls und des Kümmelöls und kommt im Zitronenöl gemeinschaftlich mit Pinen vor. **l-Limonen** findet sich neben l-Pinen im Fichtennadelöl und kann aus Carvon sowie aus Perillaaldehyd künstlich dargestellt werden[2]). Beide Formen des Limonens sind zitronenartig riechende Flüssigkeiten vom Kp. 175°, liefern gut krystallisierende Tetrabromide, $C_{10}H_{16}Br_4$, vom Fp. 104—105°, die sich ebenfalls durch entgegengesetztes Drehungsvermögen unterscheiden. Beide Limonene vereinigen sich mit Nitrosylchlorid und zwar liefert jedes derselben zwei durch ihr Drehungsvermögen verschiedene Nitrosochloride, die beim Behandeln mit Kalilauge Salzsäure abspalten und in das Oxim des unten zu behandelnden Carvons übergehen.

r-Limonen, Dipenten, Cinen resultiert beim Vermischen gleicher Mengen d- und l-Limonen und ist im Oleum cinae neben Cineol, $C_{10}H_{18}O$, enthalten. Es entsteht aus Terpineol durch Wasserabspaltung, ferner aus Pinen, Camphen beim Erhitzen auf 250—270°, riecht zitronenartig und siedet bei 175°. Sein Tetrabromid schmilzt bei 124°, von ihm leiten sich ab Terpineol, $C_{10}H_{17}OH$, Terpin $C_{10}H_{18}(OH)_2$, und Cineol, $C_{10}H_{18}O$.

Terpinen [3]), $\Delta^{1,3}$-Dihydrocymol oder $\Delta^{1,4}$-Dihydrocymol





ist optisch inaktiv, riecht cymolartig und findet sich im Cardamomenöl. Kp. 179—181°. Künstlich entsteht dieser durch seine Beständigkeit gegen Mineralsäuren ausgezeichnete Kohlenwasserstoff beim Kochen von Dipenten und Phellandren mit verdünnter Schwefelsäure; er bildet sich daher auch, wenn man Terpinhydrat, Cineol, Terpineol oder Dihydrocarveol mit verdünnter Schwefelsäure kocht, ferner bei der trockenen Destillation des Chlorhydrats von Dihydrocarvylamin[4]). Man kann Terpinen zweckmäßig darstellen durch Schütteln von Pinen (Ter-

[1]) Man vgl. über die Konstitution desselben F. W. Semmler, Ber. **33**, 1457 [1900].
[2]) Semmler u. Zaar, Ber. **44**, 52 [1911].
[3]) Harries u. Majima, Ber. **41**, 2516 [1908]. Wallach, Ann. **362**, 293 [1908]. Semmler, Ber. **41**, 4474 [1908].
[4]) Wallach, Ann. **275**, 120 [1893].

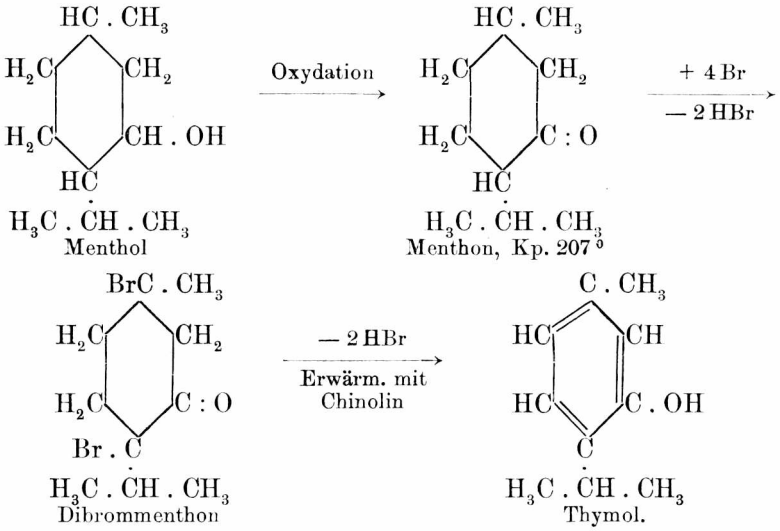
pentinöl) mit konzentrierter Schwefelsäure. Es liefert ein Nitrosit vom Fp. 155°, gibt aber weder mit Brom noch mit Halogenwasserstoff faßbare Additionsprodukte. Das gewöhnliche Terpinen besteht vorwiegend aus $\Delta^{1,3}$-Dihydrocymol und enthält daneben auch $\Delta^{1,4}$-Dihydrocymol.

Sylvestren, $C_{10}H_{16}$, ist Bestandteil des schwedischen und russischen Terpentinöls und siedet bei 176°. Nach Baeyer repräsentiert Sylvestren das Limonen der m-Cymolreihe.

Phellandren, $C_{10}H_{16}$, wurde zuerst aus dem Wasserfenchel (Phellandrium equaticum) isoliert und hat von diesem Vorkommen seinen Namen. Findet sich auch in anderen ätherischen Oelen, und existiert in einer Rechts- und einer Linksform, von denen aber noch keine in vollkommen reinem Zustande hergestellt ist. Es gehört zu den veränderlichsten Terpenen.

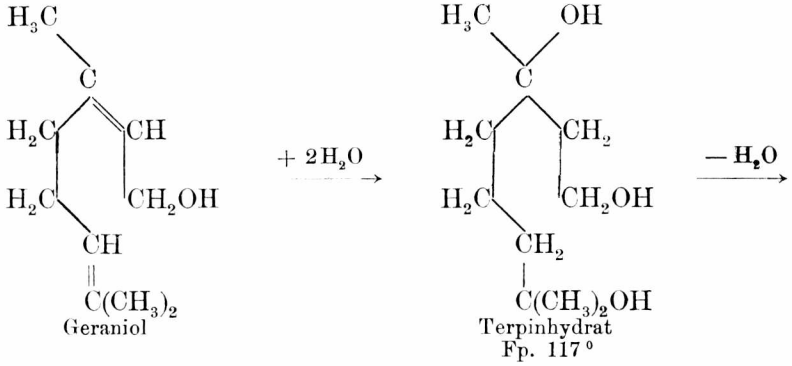
β) Alkohole und Ketone.

Menthol, 3-Menthanol, **Menthacampher** ist der wesentlichste Bestandteil und Geruchträger des Pfefferminzöles, aus dem er sich beim Abkühlen in festem Zustand abscheidet. Er schmilzt bei 42°, siedet bei 213° und findet Verwendung als Antisepticum und Anästheticum. Bei der Reduktion liefert er Hexahydrocymol. Bei der Oxydation geht er in das entsprechende Keton, **Menthon,** über, welches sich, wie nachfolgendes Schema erläutert, glatt in Thymol überführen läßt[1]). Daraus folgt die Konstitution des Menthols und Menthons.



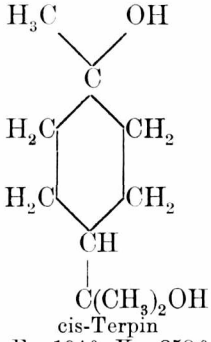
[1]) Beckmann u. Eickelberg, Ber. **29**, 418 [1896]. Einen weiteren Beweis für die Konstitution des Menthols s. Jünger u. Klages, Ber. **29**, 314 [1896]. Synthesen des Menthols s. Perkin jun., Proc. Chem. Soc. **21**, 255 [1905]. Kötz u. Hesse, Ann. **342**, 306 [1905]. Synthese des optisch-aktiven Menthons s. Kötz u. Schwarz, Ann. **357**, 209 [1907].

Terpin, 1,8-Menthandiol, $C_{10}H_{20}O_2$, existiert in zwei Stereoisomeren, einer cis- und einer trans-Form. Ein Hydrat des Terpins, Terpinhydrat genannt, bildet sich, wenn Pinen oder Dipenten mit verdünnten Mineralsäuren bei gewöhnlicher Temperatur längere Zeit in Berührung kommen. Es entsteht synthetisch aus Geraniol beim Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure und geht bei andauerndem Erwärmen auf 100° in cis-Terpin über.

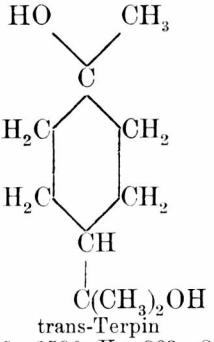


Geraniol

Terpinhydrat
Fp. 117°



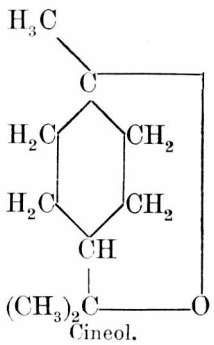
cis-Terpin
Fp. 104°, Kp. 258°



trans-Terpin
Fp. 156—158°, Kp. 263—265°.

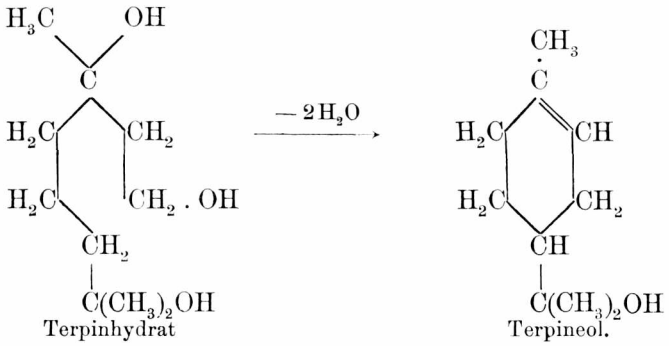
Die Konstitution, die sich auf Grund dieser Synthese für das Terpin ergibt, kann auch aus seinem chemischen Verhalten abgeleitet werden, insbesondere daraus, daß es bei der Oxydation in Terebinsäure übergeht.

Ein ätherartiges inneres Anhydrid des Terpins ist das **Cineol** von nebenstehender Formel. Es kommt in vielen ätherischen Oelen, dem Eukalyptusöl, Wurmsamenöl, Rosmarinöl usw. vor und ist eine bei 176° siedende, campherähnlich riechende Flüssigkeit. In Eisessiglösung wird es durch Salzsäure in Dipentendihydrochlorid, $C_{10}H_{18}Cl_2$, übergeführt.



Cineol.

Beim Behandeln von Terpinhydrat mit verdünnter Schwefelsäure unter bestimmten Bedingungen treten zwei Moleküle Wasser im Sinne des nachfolgenden Schemas aus und es entsteht **Terpineol**, Δ^1-Menthen-7-ol vom Fp. 35°, Kp. 219°.

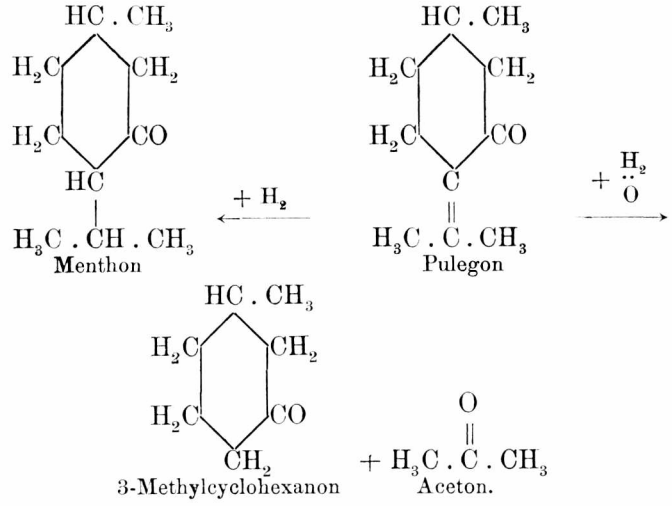


Terpinhydrat — Terpineol.

Es kommt in verschiedenen Pflanzenölen vor und findet wegen seines fliederartigen Geruches Verwendung. Beim Erhitzen mit Kaliumbisulfat geht es in Dipenten, mit Oxalsäure in Terpinolen über. Vom Nitrosochlorid des Terpineols aus kann man zum Carvacrol und Carvon (siehe unten) gelangen.

Von den in diese Gruppe gehörigen Ketonen wollen wir außer dem bereits S. 488 erwähnten Menthon das Pulegon und Carvon behandeln und schließlich noch als Beispiel eines Ketonalkohols den Buccocampher betrachten.

Pulegon, $\Delta^{4(8)}$-Menthen-3-on, findet sich im Poleyöl und siedet bei 221°. Die Ketongruppe nimmt in ihm die gleiche Stellung wie im Menthon ein und es kann auch durch Hydrierung in dieses übergeführt werden. Durch Erhitzen mit Wasser im Autoklaven, sowie durch Erhitzen mit Ameisensäure wird es in 3-Methylcyclohexanon und Aceton gespalten[1]), woraus sich seine Konstitution ergibt. Andrerseits entsteht bei der Kondensation von Methylcyclohexanon mit Aceton ein Stellungsisomeres des Pulegons[2]).

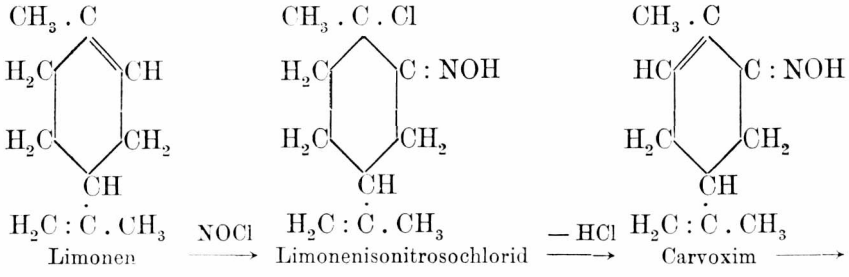


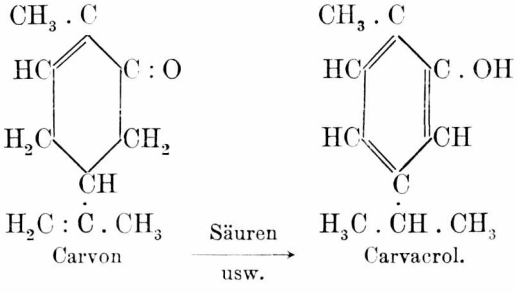
Menthon — Pulegon — 3-Methylcyclohexanon — Aceton.

[1]) Wallach, Ber. **32**, 3338 [1899].
[2]) Wallach, Ann. **300**, 267 [1898].

Mit Hydroxylamin liefert Pulegon als Keton normales Oxim, aber auch ein Additionsprodukt, indem sich Hydroxylamin an die ungesättigte Bindung anlagert, so daß aus der Gruppe C = C die Gruppe CH—C . NHOH entsteht[1]).

Carvon, $\Delta^{6,8}$-Menthadiën-2-on, welches früher Carvol genannt wurde, existiert wie Limonen in einer Rechts-, einer Links- und einer racemischen Modifikation; d-Carvon bildet den Hauptbestandteil des Kümmelöls, dessen Geruch es besitzt. Schmilzt bei 62°, siedet bei 230° (755 mm Druck), 91° (5—6 mm Druck); es lagert sich leicht in Carvacrol um; da die Hydroxylgruppe desselben, wie bewiesen ist, am Kohlenstoffatom 2 steht, so ergibt sich diese Stellung auch für die Carbonylgruppe des Carvons. Die Lage der Doppelbindungen kann aus den nahen Beziehungen des Carvons zum Limonen abgeleitet und durch den Abbau des Carvons mit Sicherheit erwiesen werden.





Durch Reduktion des Carvons entsteht Dihydrocarveol, schließlich Tetrahydrocarveol oder Carvomenthol.

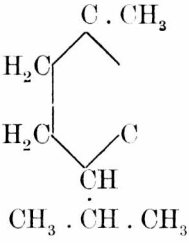
Durch Behandeln des Carvons mit wäßrigen starken Säuren erhält man ein Carvonhydrat (Oxy-dihydrocarvon), das gebildet wird, indem sich unter dem Einfluß der Säure die Bestandteile des Wassers an die in der Seitenkette des Carvons vorhandene Doppelbindung anlagern[2]). Gleichzeitig wird ein Teil des Carvons in Carvacrol übergeführt. Bei der Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Carvon erhält man neben anderen Produkten einen ungesättigten

[1]) Vgl. Harries u. Roeder, Ber. **31**, 1809 [1898]. Ber. **32**, 3357 [1899].
[2]) Rupe u. Schlochoff, Ber. **38**, 1719 [1905]. Knoevenagel u. Samel, Ber. **39**, 677 [1906].

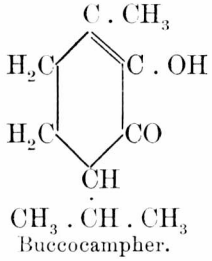
Kohlenwasserstoff, indem der intermediär entstehende tertiäre Alkohol Wasser abspaltet[1]).

Buccocampher, Diosphenol, Δ^1-Menthen-2-ol-3-on, $C_{10}H_{16}O_2$, wird aus einem ätherischen Oel gewonnen, das seinerseits aus verschiedenen in Südafrika vorkommenden Arten des Genus Barosina hergestellt wird. Kp. 109—110° bei 10 mm Druck, Fp. 83—84°. Seine Konstitution ist von F. W. Semmler und Mc Kenzie aufgeklärt worden[2]). Das eine der beiden Sauerstoffatome steht in einem alkoholischen Hydroxyl, da die Verbindung ein Acetat und ein Benzoat liefert, das zweite ist ein Ketosauerstoffatom, da der Buccocampher ein normales Oxim gibt. Demnach liegt im Buccocampher ein Ketoalkohol vor; derselbe ist monocyclisch und ungesättigt. Durch Aboxydation mittelst Ozon wurde α-Isopropyl-γ-acetyl-n-buttersäure gewonnen, wodurch die Bindungsart von 9 Kohlenstoff- und 15 Wasserstoffatomen nach Schema I festgelegt ist. Die Lagerung des letzten Kohlenstoffatoms und des einen Wasserstoffatoms ergibt sich aus der Reduktion zum Glykol, $C_{10}H_{20}O_2$, das zur α-Isopropyl-α^1-methyl-adipinsäure oxydiert wird, so daß ein Sechsring mit p-ständiger Methyl- und Isopropylgruppe vorliegen muß. Die Verteilung der Keto- resp. Alkoholgruppe ist nun eindeutig. Es folgt ferner, daß die doppelte Bindung sich nur an dem die Methylgruppe tragenden Kohlenstoffatom befinden kann, da, wenn sie zwischen C_2 und C_3 wäre, kein Ketoalkohol vorliegen könnte. Somit ergibt sich für den Buccocampher die Formel II

I

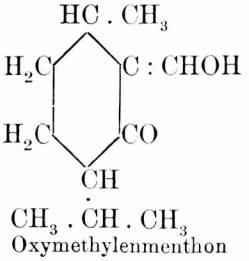


II

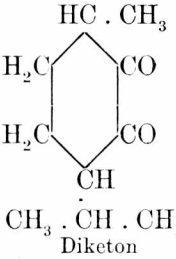


Buccocampher.

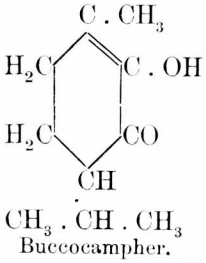
Zur Synthese des Buccocamphers gingen Semmler und Mc Kenzie (l. c.) vom Oxymethylenmenthon aus und oxydierten zum Diketon, $C_{10}H_{16}O_2$; es läßt sich auf verschiedene Weise, so durch saure und alkalische Flüssigkeiten zum Buccocampher umlagern.



Oxymethylenmenthon



Diketon

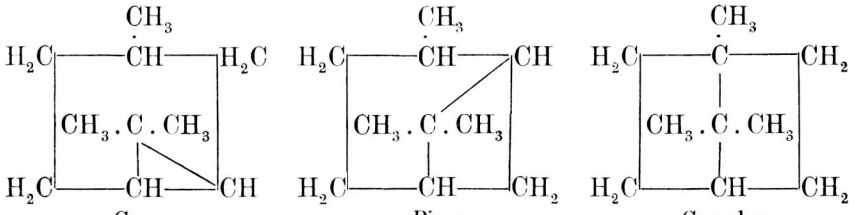


Buccocampher.

[1]) Rupe u. Liechtenhan, Ber. **39**, 1119 [1906].
[2]) F. W. Semmler u. Mc Kenzie, Ber. **39**, 1158 [1906].

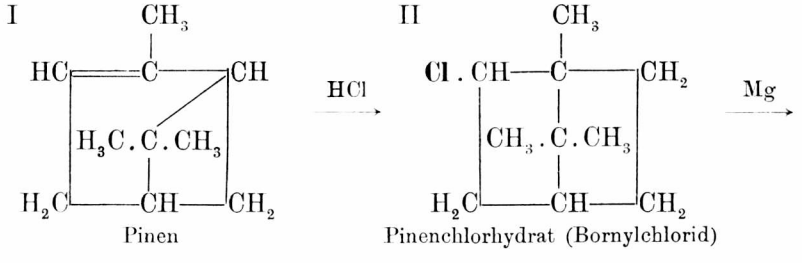
B) Polycyclische Terpene und Campher.

Die wichtigste hierher gehörige Verbindung ist der gewöhnliche oder Japancampher. Bevor wir auf die Besprechung desselben eingehen, wollen wir wie im vorhergehenden Abschnitt die den Alkoholen und Ketonen zugrunde liegenden Kohlenwasserstoffe betrachten. Aehnlich wie man die monocyclischen Terpene auf den gesättigten Kohlenwasserstoff Menthan zurückführen kann, so lassen sich die bicyclischen Terpene und ihre Abkömmling je nach der Art der „Brückenbildung", die sie enthalten, auf drei gesättigte, zum Teil hypothetische Kohlenwasserstoffe beziehen, denen nachfolgende Formeln zukommen:

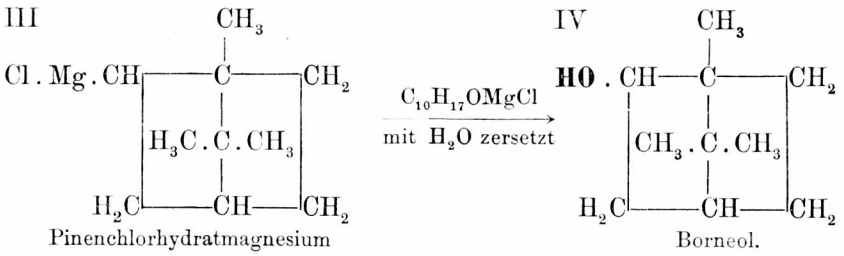


a) Terpene.

Pinen ist der Hauptbestandteil des ätherischen Oeles der meisten Nadelhölzer, der Terpentinöle, und tritt in zwei optisch aktiven Formen und einer inaktiven Form auf [1]). Seine Konstitution wird durch nachstehende Formel I zum Ausdruck gebracht:



[1]) **Terpentinöl** wird gewonnen aus dem Terpentin genannten Harz, welches in Fichten, Kiefern und anderen Nadelhölzern in reichlicher Menge vorkommt und ausfließt, wenn in die Rinde dieser Bäume Einschnitte gemacht werden. Bei der Destillation mit Wasserdampf scheidet sich dieses Harz in das flüchtige Terpentinöl und das nicht flüchtige, in der Destillierblase zurückbleibende Kolophonium. Das Terpentinöl des Handels ist eine farblose Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0,85—0,91 und siedet, da es kein einheitliches Produkt ist, nicht konstant, sondern in einem Intervall von etwa 155—165°. Man vgl. hierüber Ahlström u. Aschan, Ber. **39**, 1441 [1906]. Die aus verschiedenen Ländern stammenden Terpentinöle — französisches, russisches, amerikanisches, venezianisches usw. — zeigen verschiedenes optisches Drehungsvermögen. Das amerikanische Terpentinöl dreht den polarisierten Lichtstrahl in der Regel etwa 14° nach rechts, während das französische ihn 30—40° nach links dreht. Terpentinöl hat großes Lösungsvermögen für Harze und wird daher zur Herstellung von Firnissen und Lacken benützt. Die Vereinigten Staaten erzeugen jährlich große Mengen Terpentinöl und Kolophonium. An der Luft nimmt das Terpentinöl Sauerstoff auf, wird dick und



Pinenchlorhydratmagnesium Borneol.

Nach derselben leitet es sich also vom Pinan ab und enthält eine doppelte Bindung; letztere Tatsache kann mit Sicherheit aus verschiedenen Additionsreaktionen geschlossen werden. Pinen vereinigt sich mit zwei Atomen Chlor oder Brom zu Verbindungen, welche sich beim Erhitzen in Halogenwasserstoff und p-Cymol spalten. Leitet man trockenen Chlorwasserstoff in gut gekühltes Pinen, so scheidet sich eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}HCl$ ab. Sie bildet eine weiße Krystallmasse vom Fp. 131—132°, die im Aeußeren sowie im Geruch Aehnlichkeit mit Campher hat und ist deshalb fälschlicherweise als „künstlicher Campher" bezeichnet worden. Bei ihrer Entstehung findet nicht nur Addition von Chlorwasserstoff, sondern gleichzeitig Umlagerung der „Pinanbrücke" in die „Camphanbrücke" statt, so daß das Pinenchlorhydrat das Bornylchlorid von der Formel II ist. Ein positiver Beweis hierfür liegt darin, daß Pinenchlorhydratmagnesium bei der Einwirkung von Sauerstoff und der Zersetzung der dabei entstandenen Magnesiumverbindung $C_{10}H_{17}OMgCl$ mit Wasser (verdünnte Säuren) fast quantitativ in das unten zu besprechende Borneol übergeht[1]).

Die Annahme des Tetramethylenringes im Pinen wird unter anderem durch die Konstitution seiner Oxydationsprodukte Pinonsäure und Pinsäure sowie durch seine Synthese[2]) gestützt. Beim Erhitzen geht das Pinen in Dipenten (neben Isopren usw.) über, weitere Umwandlungen siehe nachfolgende Tabelle.

d-Pinen kann durch fraktionierte Destillation aus amerikanischem, l-Pinen aus französischem Terpentinöl gewonnen werden. Inaktives Pinen erhält man durch Umsetzen des bei Addition von Nitrosylchlorid an Pinen entstehenden Pinennitrosochlorids[3]) vom Fp. 103° mit Anilin, wobei Nitrosylchlorid wieder abgespalten wird.

---

verharzt, der absorbierte Sauerstoff wird aktiviert (vgl. Engler u. Weißberg, Ber. **31**, 3046 [1898]).

Das **Kolophonium** besteht aus verschiedenen Modifikationen von Anhydriden der Sylvinsäure (Abietinsäure $C_{20}H_{30}O_2$?) und findet ausgedehnte Anwendung zur Herstellung von Firnissen, Harzseifen, Harzölen, zum Leimen von Papier usw.

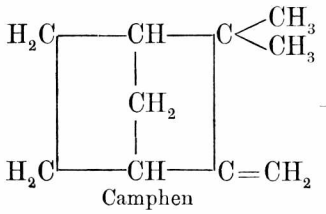
[1]) A. Hesse, Ber. **39**, 1127 [1906]. J. Houben, Ber. **38**, 3801 [1905]. Ber. **39**, 1700 [1906].

[2]) L. Ruzicka u. H. Trebler, Helv. chim. Acta **4**, 666 [1921].

[3]) Bei der Darstellung von Pinennitrosochlorid erhält man ein höher schmelzendes Produkt, wenn man alkoholische Salzsäure an Stelle von konzentrierter wäßriger Salzsäure verwendet. L. Ruzicka u. H. Trebler, Helv. chim. Acta **3**, 756 [1920].

Camphen, $C_{10}H_{16}$, welches in verschiedenen ätherischen Oelen nachgewiesen worden ist (Citronellaöl, Ingweröl, Campheröl usw.) existiert ebenfalls in einer d-, einer l- und einer optisch inaktiven Modifikation. Es entsteht aus dem eben erwähnten Pinenchlorhydrat (Bornylchlorid) durch Salzsäureabspaltung mit Natriumacetat und Eisessig bei 200° oder beim Erwärmen mit Anilin. Die viel umstritten gewesene Frage nach seiner Konstitution[1]) kann als gelöst betrachtet werden im Sinne der Formel V.

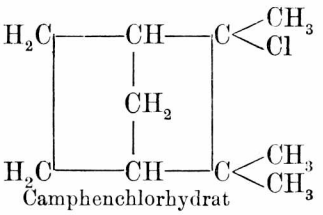
V



Camphen

HCl

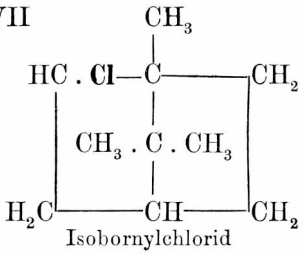
VI



Camphenchlorhydrat

Umlagerung in

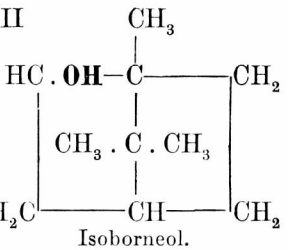
VII



Isobornylchlorid

mittelst der Mg-Verbind.

VIII



Isoborneol.

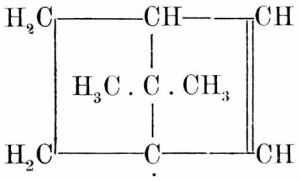
Camphen ist eine feste, gegen 50° schmelzende Masse, die nach Terpentinöl und Campher riecht. Durch Oxydation mit Chromsäure geht Camphen in Campher (siehe unten) über. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine ätherische Camphenlösung entsteht Camphenchlorhydrat vom Fp. 125—127°, es lagert sich leicht um in Isobornylchlorid[2]) vom Fp. 157—158° (Formel VII). Dasselbe ist, wie A. Hesse (l. c.) nachwies, strukturidentisch mit dem oben erwähnten Pinenchlorhydrat; die Verschiedenheit beider Verbindungen ist nur durch Stereoisomerie erklärlich, wie sie die beiden Formeln II (S. 493) und VII zum Ausdruck bringen. Den beiden Chlorhydraten entsprechen zwei stereoisomere sekundäre Alkohole Borneol (Formel IV) und Isoborneol (Formel VIII). Borneol entsteht unter Vermittlung der Magnesiumverbindung (siehe oben) aus *beiden* Chlorhydraten in reichlicher Menge, Isoborneol wurde auf gleiche Weise in größeren Mengen nur aus Camphenchlorhydrat erhalten[3]).

[1]) Näheres über die Konstitution des Camphen s. Moycho u. Zienkowsky, Ann. **340**, 17 [1905]. A. Hesse, Ber. **39**, 1137 [1906]. E. Buchner u. W. Weigand, Ber. **46**, 761 [1913]. Auwers, Ann. **387**, 240 [1912]. Harries u. Palmén, Ber. **43**, 1432 [1910]. P. Lipp, Ann. **399**, 246 [1913]; Ber. **47**, 871 [1914]. Komppa u. Hintikka, ebenda 1550.

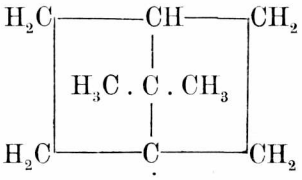
[2]) H. Meerwein u. K. van Emster, Ber. **53**, 1821 [1920].

[3]) A. Hesse, Ber. **39**, 1136 [1906]. Ueber den Uebergang von Borneol bzw Isoborneol in Camphen s. P. Lipp, Ber. **53**, 769 [1920].

Camphan, $C_{10}H_{18}$, ist Dihydrobornylen, denn es bildet sich beim Hydrieren von Bornylen,

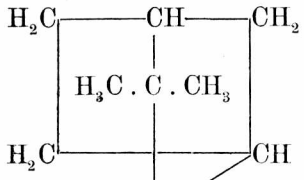


Bornylen

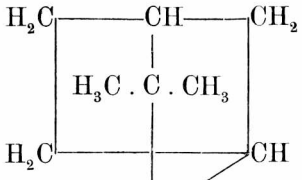


Dihydrobornylen = Camphan

während dem Campher das Isocamphan entsprechen würde[1]).



Camphen



Dihydrocamphen = Isocamphan

erhalten werden aus dem eben besprochenen Pinen-chlorhydrat und Camphen-chlorhydrat. Sie lassen sich leicht in Magnesiumverbindungen überführen und beim Zersetzen mit Wasser geben beide Magnesiumverbindungen d a s s e l b e Camphan[2]) vom Fp. 153°, Kp. 160°. Es bildet sich auch, wenn man im Borneol die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzt und das so entstehende Bornyljodid reduziert, ist optisch inaktiv, also symmetrisch gebaut und sublimiert sehr leicht.

β) Alkohole und Ketone.

Borneol, Borneocampher, C a m p h o l, $C_{10}H_{17}.OH$, (Formel IV S. 494), Fp. 203°, Kp. 212°, tritt in der Natur in einer rechts-, linksdrehenden und inaktiven Form auf. d-B o r n e o l findet sich in den Höhlungen alter Stämme eines auf Sumatra und Borneo wachsenden Baumes (Dyrobalanops Camphora) und wird dort gesammelt, ferner im Spiköl und Rosmarinöl; l-Borneol und inaktives Borneol kommt im Baldrianöl vor (sog. *Baldriancampher).* Daß Borneol aus Pinen- und Camphenchlorhydrat erhalten werden kann, wurde bereits im Vorhergehenden erwähnt; es steht zum gewöhnlichen Campher im Verhältnis eines sekundären Alkohols zum Keton, kann demzufolge durch Reduktion mit Natrium und Alkohol aus demselben dargestellt und durch Oxydation mit Salpetersäure in ihn übergeführt werden. Es ist ihm auch im

[1]) Die Nomenklatur auf diesem Gebiete, durch die historische Entwicklung begründet, ist sinnverwirrend und der Abänderung dringend bedürftig, Man vgl. hierüber P. L i p p, Ann. **382**, 269 [1911].

[2]) A. H e s s e, Ber. **39**, 1128 [1906].

Geruch recht ähnlich, schmeckt brennend. Beim Erwärmen mit Kaliumbisulfat geht Borneol unter Wasserabspaltung in Camphen über. Bereits im Vorhergehenden haben wir erwähnt, daß Bornylchlorid mit Pinenchlorhydrat identisch ist, und daß im Isoborneol vom Fp. 212°, welches man in Gestalt des Acetats durch Erwärmen von Camphen und Eisessig mit konzentrierter Schwefelsäure auf 50—60° erhält, ein Stereoisomeres des Borneols vorliegt. Es geht bei der Einwirkung von Natrium auf die Xylollösung in Borneol über und kann leicht (durch Kaliumpermanganat, Ozon, Chlor, nitrose Gase) zu Campher oxydiert werden.

Japancampher, gewöhnlicher Campher, d-Campher, Camphora, $C_{10}H_{16}O$, wurde bisher ausschließlich aus dem in Japan (besonders Formosa) und China wachsenden Campherbaum (Laurus camphora) gewonnen. Zu dem Zwecke wird das Holz desselben mit Wasser erhitzt, wobei mit den Wasserdämpfen Campher und Campheröl entweichen. Man sorgt für geeignete Kondensation der Dämpfe, preßt den Campher ab und reinigt ihn durch Sublimieren. Er bildet eine weiße, durchscheinende Masse von eigentümlichem Geruch, brennendem Geschmack. Fp. 175°, Kp. 209°, dreht in alkoholischer Lösung die Polarisationsebene nach rechts. Der Weltbedarf an Campher ist sehr beträchtlich, da derselbe in der Celluloidfabrikation, in der Sprengstoffindustrie, als Räucherungs- und Arzneimittel usw. große Verwendung findet. Aus diesem Grunde ist auch die künstliche Darstellung des Camphers aus Pinen technisch von großer Bedeutung[1]). Der deutsche Campherbedarf — ausgenommen für therapeutische Zwecke — wird nunmehr fast vollkommen durch eigenes künstliches Erzeugnis gedeckt.

Der optische Antipode des d-Camphers, der l-Campher oder Matricariacampher kommt im Oel von Matricaria Parthenium vor, zeigt mit Ausnahme des Drehungsvermögens die gleichen Eigenschaften wie der d-Campher. Durch Vermischen der beiden Antipoden entsteht der r-Campher vom Fp. 178,6°, welcher auch bei der Oxydation von i-Borneol und von i-Camphen erhalten wird.

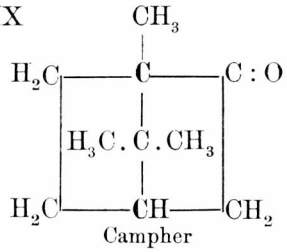
Konstitution des Camphers[2]) Im Jahre 1859 wurde von Berthelot die erste Ansicht betreffs der Konstitution des Camphers geäußert, und dieses Problem hat dann etwa 40 Jahre hindurch viele Gelehrte beschäftigt. Vor allem der Abbau des Camhpers durch Oxydation war es, welcher bei der Konstitutionserforschung desselben vorzügliche Dienste leistete. Das eingehende Studium der Oxydationsprodukte führte Bredt[3]) schließlich zur Aufstellung der Formel IX für Campher, welche jetzt allgemein angenommen wird.

[1]) Man vgl. Is. Klimont, Der technisch-synthetische Campher. Leipzig 1921. Verlag von Otto Spamer.

[2]) Ossian Aschan, Die Konstitution des Camphers und seiner wichtigsten Derivate. Braunschweig, Verlag von Vieweg & Sohn, 1903.

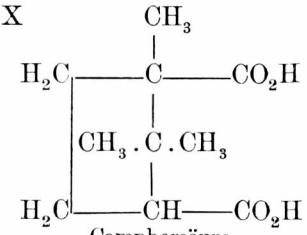
[3]) Bredt, Ber. **26**, 3047 [1893]; **27**, 2092 [1894]; **28**, 316 [1895]. Ann. **292**, 55 [1896]; **299**, 131 [1898].

IX



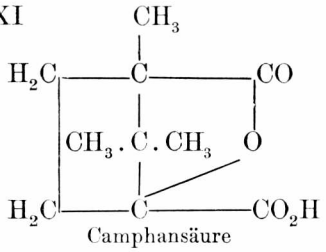
Campher

X



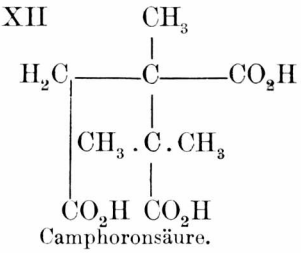
Camphersäure

XI



Camphansäure

XII



Camphoronsäure.

Bei der Oxydation des Camphers mit Salpetersäure entstehen als Hauptprodukte nebeneinander Camphersäure, $C_{10}H_{16}O_4$, Camphansäure, $C_{10}H_{16}O_5$, Camphoronsäure, $C_9H_{14}O_6$, und zwar stellen diese drei Säuren eine Stufenleiter der Oxydationsprodukte dar, so daß die letzte, die Camphoronsäure, sich durch fortgesetzte Oxydation aus jeder der beiden anderen erzeugen läßt.

Zwei von Bredt festgestellte Tatsachen sind für die Erforschung der Camphoronsäurestruktur von besonderer Bedeutung geworden. Die Camphoronsäure ist eine dreibasische Säure, welche sich in ihrem Verhalten an die Tricarballylsäure anlehnt. Bei langsamer Oxydation zerfällt sie im wesentlichen in Kohlensäure, Isobuttersäure und Trimethylbernsteinsäure. Bredt erklärte auf Grund dieses Verhaltens die Camphoronsäure als Trimethyltricarballylsäure von der angeführten Formel, eine Ansicht, die dann auch auf synthetischem Wege bestätigt worden ist.

$$2\left[\begin{array}{r} (CH_3)_2 = C - COOH \\ | \\ CH_3 - C - COOH \\ | \\ H_2C - COOH \end{array}\right]$$

Camphoronsäure-Trimethyltricarballylsäure.

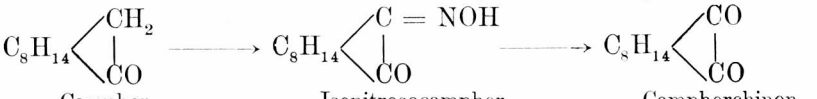
$$= \begin{array}{l} (CH_3)_2 = C - CO \\ \quad\quad\quad\quad | \\ CH_3 - HC - CO \end{array}\Big\rangle O + 2(CH_3)_2 = CH - CO_2H + H_2O + 2CO_2 + C$$

Trimethylbernsteinsäureanhydrid — Isobuttersäure.

Da nun die Camphoronsäure ein Oxydationsprodukt der Camphansäure, der Camphersäure und des Camphers darstellt, konnte geschlossen werden, daß sich in diesen drei Verbindungen die Kohlenstoffgruppierung der Camphoronsäure wiederfindet. Somit ergeben sich für die genannten

Säuren die vorstehend angeführten Konstitutionsformeln. Die Trimethylbernsteinsäure ist auch aus der Camphersäure auf direktem Wege durch Oxydation derselben mit Chromsäure gewonnen worden. Ferner ließ sich die Konstitution der Camphersäure auch noch durch die Synthese beweisen (siehe unten).

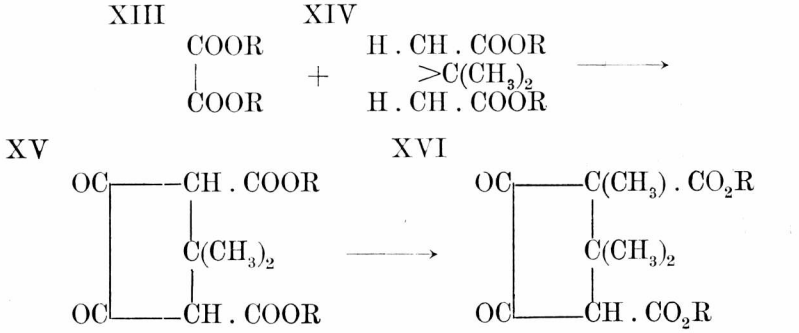
Daß der Campher ein Keton ist, ergibt sich aus seiner Eigenschaft, ein Oxim, $C_9H_{16}:C:NOH$ (Fp. 118°, Kp. 249°), zu liefern. Die Stellung der CO-Gruppe wird bewiesen durch den Uebergang des Camphers in Carvacrol $C_{10}H_{14}O$ (siehe S. 491) beim Kochen mit Jod; in ihm befindet sich die Hydroxylgruppe in Orthostellung zum Methyl. Die Anwesenheit der Gruppe $CH_2.CO$ im Campher folgt daraus, daß er beim Behandeln mit Amylnitrit und Natriumalkoholat den Isonitrosocampher (Fp. 153°) liefert. Derselbe geht beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Campherchinon (Fp. 198°) über.



Campher Isonitrosocampher Campherchinon.

Von sonstigen Umwandlungen des Camphers ist hervorzuheben, daß er bei der Wasserentziehung (mit P_2O_5 usw.) p-Cymol liefert.

Synthese des Camphers. G. Komppa[1]) ist es gelungen, die Camphersäure synthetisch darzustellen, welche dann weiter in Campher übergeführt werden kann[2]). Der Weg, dessen sich Komppa bedient hat, ist der folgende: Der Dimethylester der β,β-Dimethylglutarsäure (XIV) kondensiert sich mit Oxalsäureester (XIII) zum Diketoapocamphersäureester (XV). Aus diesem entsteht bei der Methylierung mit Jodmethyl und Natrium der Ester der Diketocamphersäure (XVI), welche unter Vermittlung verschiedener Zwischenprodukte zu r-Camphersäure (XVII) vom Fp. 200—202° reduziert werden kann.

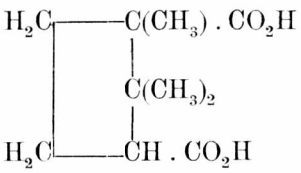


Camphersäureanhydrid bildet mit Natriumamalgam das Lacton Campholid (XVIII), welches sich mit Cyankalium zum Nitril der Homocamphersäure (XIX) umsetzt. Sie liefert bei der Destillation ihres Kalksalzes (XX) das entsprechende Keton, den Campher (XXI).

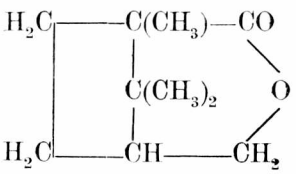
[1]) G. Komppa, Ann. **368**, 126 [1909]; **370**, 209 [1909]. Totalsynthese einer Aethyl-apocamphersäure s. G. Komppa, Ann. **370**, 209 [1909].

[2]) Bredt u. Rosenberg, Ann. **289**, 1 [1896].

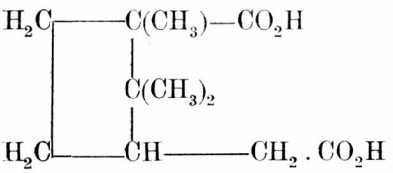
XVII



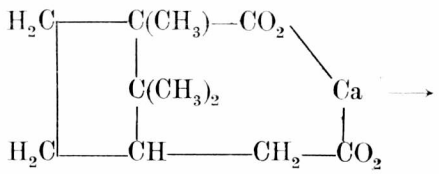
XVIII



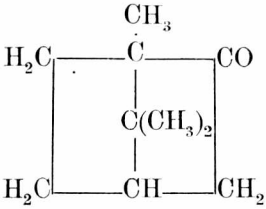
XIX



XX

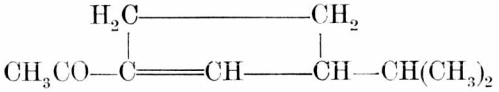


XXI



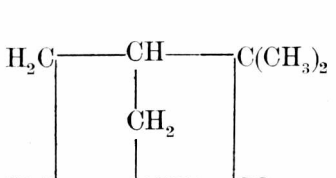
Von den künstlichen Bildungsweisen des Camphers wäre noch die aus Pinen zu erwähnen. Dasselbe kann auf verschiedene Weise in Borneol und dieses durch Oxydation in Campher übergeführt werden[1]). Daß die Bezeichnung „künstlicher Campher" für das Pinenchlorhydrat nicht glücklich gewählt ist, wurde bereits oben hervorgehoben.

Dem sog. „Isocampher" kommt entgegen der lange Zeit herrschend gewesenen Annahme ein völlig anderer Bau als dem Campher zu[2]). Er enthält einen Fünfring und ist Δ^1-Acetyl-(1)-isopropyl-(3)-cyclopenten von der Formel

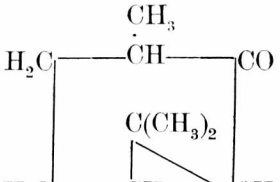


Als weitere Vertreter von Ketonen der polycyclischen Terpene seien noch Fenchon und Caron angeführt.

Fenchon ist dem Campher im Verhalten sehr ähnlich, findet sich in der Rechtsform im Fenchelöl, in der Linksform im Thujaöl, schmilzt bei 5° und siedet bei 192—194°.



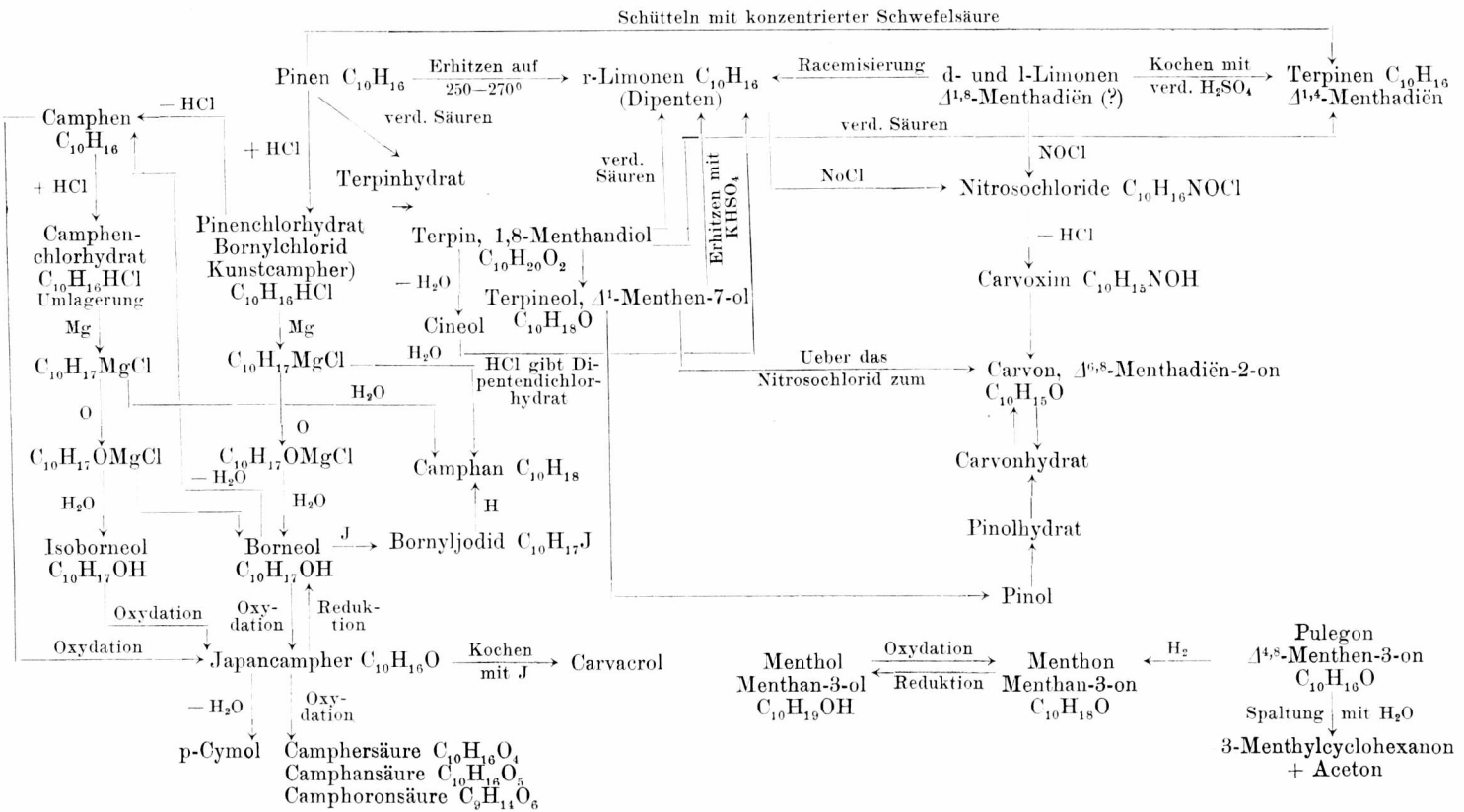
Fenchon[3])



Caron.

[1]) Man vgl. A. Hempel, Chem. Zt. **31**, 6 [1907]. A. Hesse, ebenda 101.
[2]) Wallach u. Schlubach, Ann. **392**, 69 [1912].
[3]) Semmler, Chem. Zt. **29**, 1313 [1905]. Wallach, Ann. **369**, 63 [1909].

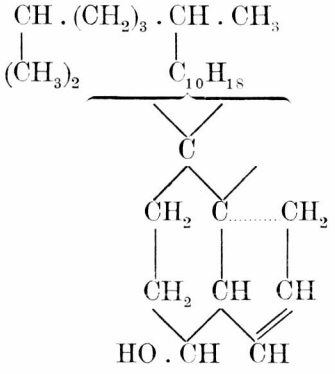
Uebergänge und Abbaureaktionen in der Terpen- und Campherreihe.



Caron ist ein Keton des hypothetischen Carans, kommt nicht in der Natur vor und kann künstlich aus Carvon dargestellt werden. Siedet unter 15 mm Druck bei 100°.

Cholesterine.

Cholesterin $C_{27}H_{46}O$ ist im menschlichen Organismus sehr verbreitet und wurde zuerst in den Gallensteinen aufgefunden. Außer dem „typischen Cholesterin" sind noch eine Anzahl Isomerer (in der Kuhmilch, dem Pferdehirn, den Hühnereiern) aufgefunden worden, die dem ersteren äußerst ähnlich sind. Physiologisch interessant ist, daß die Pflanzen niemals das typische Cholesterin, sondern ein eigenartiges „Phytosterin" enthalten. Die Cholesterine sind also in der belebten Natur sehr verbreitet und können als primäre Zellbestandteile, die in jeder entwicklungsfähigen Zelle vorhanden sind, angesehen werden. Das Cholesterin löst sich nicht in Wasser, schwer in Petroläther, Alkohol und Aceton, leicht in Schwefelkohlenstoff, Benzol und Aether. Aus letzterem krystallisiert es in Nadeln, die bei 148,5° schmelzen. In der Neuzeit ist es insbesondere von A. Windaus eingehend studiert worden[1]). Aus den Ergebnissen seiner Untersuchung läßt sich für das Cholesterin mit großer Wahrscheinlichkeit die Formel ableiten:



XIII. Verbindungen mit mehreren durch Kohlenstoff verknüpften Benzolresten.

Mit Hilfe von verschiedenen, in vorhergehenden Abschnitten behandelten Methoden, welche die Einführung von Alkylgruppen in den Benzolkern gestatten, lassen sich auch Phenyl-, Benzylgruppen usw. in denselben einführen, und man gelangt so zu Verbindungen, in welchen mehrere Benzolreste entweder direkt oder durch Vermittlung eines oder mehrerer Kohlenstoffatome miteinander verknüpft sind. Der einfachste derartige Fall liegt vor in der Diphenylgruppe.

[1]) A. Windaus, Ber. **50**, 133 [1917], s. a. **52**, 162, 170, 1915 [1919].

1. Phenylbenzol- oder Diphenylgruppe.

Diphenyl, Biphenyl, Phenylbenzol, $C_6H_5.C_6H_5$, der Grundkohlenwasserstoff der ganzen Gruppe, entsteht beim Durchleiten von Benzol durch glühende Röhren und kann am besten nach der Methode von Ullmann durch Erhitzen von Jodbenzol mit fein verteiltem Kupfer auf 220° erhalten werden.

$$2C_6H_5J + 2Cu = C_6H_5 — C_6H_5 + Cu_2J_2.$$

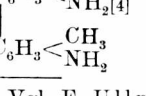
Diese der Fittigschen Synthese ähnliche, ihr an praktischer Verwertbarkeit aber weit überlegene Reaktion gelingt auch mit den verschiedenartigsten Substitutionsprodukten des Jodbenzols, so daß man mit ihrer Hilfe zahlreiche symmetrische Diphenylderivate synthetisieren kann[1]). Die Einwirkungstemperatur des Kupfers auf das Jodderivat liegt gewöhnlich bei 210—220°, die Konstitution der so entstehenden Verbindungen kann sogleich aus derjenigen ihrer Generatoren abgeleitet werden[2]).

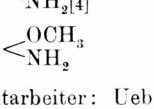
Diphenyl kommt auch im Steinkohlenteer vor, bildet farblose, in Alkohol und Aether leicht lösliche Krystalle, schmilzt bei 70° und siedet bei 254°. Mit Ozon bildet es ein Tetraozonid[3]).

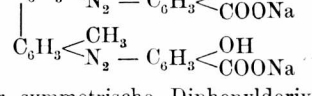
Eine einfache Ueberlegung ergibt, dass es wegen der zahlreichen Isomeriemöglichkeiten die Anzahl von Substitutionsprodukten des Diphenyls, welche die Theorie vorhersehen läßt, eine beträchtliche ist[4]). Große technische Bedeutung kommt seiner Para-Diamidoverbindung zu.

Benzidin, Di-p-Diamidodiphenyl, $H_2N.C_6H_4 — C_6H_4.NH_2$, entsteht, wie auf S. 405 erörtert wurde, durch Umlagerung von Hydrazobenzol. Seine technische Darstellung erfolgt in der Art, daß man Nitrobenzol durch Zinkstaub und Natronlauge zu Hydrazobenzol reduziert und dieses durch Erhitzen mit Säure in Benzidin umlagert, welches als freie Base mittelst Natronlauge oder als schwer lösliches Sulfat isoliert wird. Benzidin krystallisiert aus heißem Wasser in Blättchen vom Fp. 122° und ist wichtig als Ausgangsmaterial bei der Fabrikation von substantiven Azofarbstoffen (siehe S. 414 ff.). Zu gleichen Zwecken dienen die Sulfosäuren, welche man bei Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Benzidin erhält.

In analoger Weise wie aus Nitrobenzol das Benzidin wird aus o-Nitrotoluol das homologe **Tolidin** (Formel I) vom Fp. 128° und aus o-Nitroanisol $C_6H_4(NO_2)OCH_3$ das **o-Dianisidin** (Formel II) gewonnen. Aus ersterem

I 

II 

III 

[1]) Vgl. F. Ullmann u. Mitarbeiter: Ueber symmetrische Diphenylderivate Ann. **332**, 38 [1905].

[2]) Die Methode läßt sich auch auf Substitutionsprodukte des Diphenyls selbst anwenden. So z. B. erhält man aus p-Joddiphenyl $C_6H_5 — C_6H_4J$ + Cu das **Diphenylbiphenyl** $C_6H_5 — C_6H_4 . C_6H_4 — C_6H_5$.

[3]) Harries, Ann. **343**, 311 [1906].

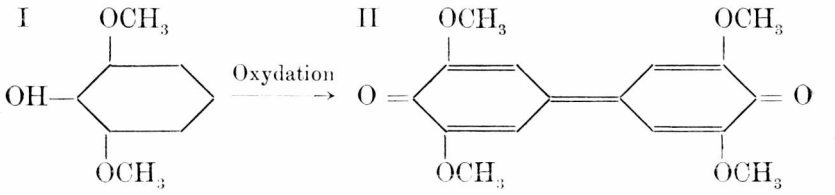
[4]) Ueber chinoide Diphenylderivate vgl. man W. Schlenk u. Mitarbeiter, Ann. **368**, 271 [1909].

erhält man durch Diazotieren und Kuppeln mit α- und β-Naphtylamin-monosulfosäuren die roten, substantiven **Benzopurpurine** (B, 4 B, 6 B), welche weniger säureempfindlich sind wie Congorot. Aus diazotiertem Benzidin bzw. Tolidin und Salicylsäure entstehen die gelben substantiven **Chrysamine**, z. B. Verbindung III. Die Kuppelung von diazotiertem Benzidin bew. Dianisidin mit Amidonaphtolsulfosäure G (2,8,6) in alkalischer Lösung führt zum **Diaminschwarz**.

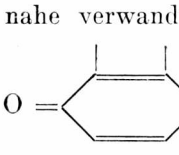
Von Hydroxylsubstitutionsprodukten des Diphenyls seien folgende erwähnt.

Hexaoxydiphenyl $(HO)_3C_6H_2—C_6H_2(OH)_3$, das aus heißem Wasser in weißen Nadeln krystallisiert, sich über 200° dunkel färbt und dann ganz allmählich unter Zersetzung schmilzt, entsteht bei der Oxydation des Pyrogallols in Barytlösung durch Luft. Die Fähigkeit des Pyrogallols, bei Gegenwart von Alkali Sauerstoff zu absorbieren, ist wichtig, beruht doch auf ihr seine Verwendbarkeit zur volumetrischen Luftanalyse. Von diesem Hexaoxydiphenyl ist dasjenige verschieden, welches man aus Coerulignon erhält (siehe unten).

Coerulignon oder Cedriret, $C_{16}H_{16}O_6$, ist ein blauviolettes Pulver, welches sich bei der Reinigung des rohen Holzessigs mittelst Kaliumbichromat bildet. Nach den grundlegenden Arbeiten von C. Liebermann ist es als ein **Tetramethoxy-diphenochinon** (Formel II) aufzufassen, was auch die Synthese des Körpers durch A. W. Hofmann beweist, der ihn durch Oxydation eines im Buchenholzteer vorkommenden Pyrogalloldimethyläthers gewann. Herzig und Pollak[1]) haben gezeigt, daß diesem Pyrogalloläther die Formel I und demzufolge dem Coerulignon die Formel II zukommt.



Weitere *Diphenochinone* oder Coerulignone hat Auwers[2]) dargestellt. Er weist darauf hin, daß die Diphenochinone ihrer Konstitution nach nahe verwandt sind den *„Methylenchinonen"*, die als Stammkörper

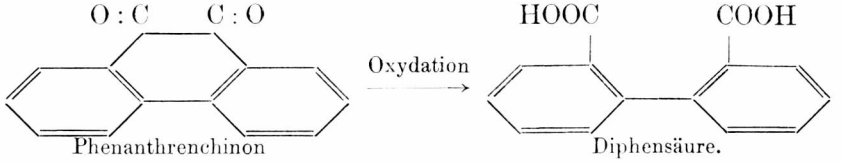


mancher Farbstoff und als Zwischenprodukte bei der Umwandlung der Pseudophenole eine Rolle spielen. Beide Körperklassen zeigen in ihrem chemischen Verhalten Aehnlichkeit, namentlich ist beiden ein ausgeprägtes Additionsvermögen eigen. Bei der Reduktion liefert Coerulignon das **Hydrocoerulignon**, welches entsprechend obiger Formel II den Tetramethyläther von Hexaoxydiphenyl darstellt. Schmilzt bei 190° und wird beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure in ein von dem oben beschriebenen verschiedenes Hexaoxydiphenyl übergeführt.

[1]) Herzig u. Pollak, Monatsh. f. Chem. **25**, 501 [1904].
[2]) v. Auwers u. Markovits, Ber. **38**, 226 [1905].

Unter den Carbonsäuren, die sich vom Diphenyl ableiten, verdient Interesse die

Diphensäure, Di-ortho-diphenyldicarbonsäure, o_2-Diphenyldicarbonsäure. Sie entsteht bei der Oxydation von Phenanthrenchinon mit einer Mischung von Kaliumdichromat und Schwefelsäure; die Reaktion ist für die Lösung der Konstitutionsfrage des Phenanthrens wichtig gewesen.



Phenanthrenchinon Diphensäure.

Nach dieser Oxydationsmethode können aus substituierten Phenanthrenchinonen auch substituierte Diphensäuren erhalten werden[1]).

Von weiteren Bildungsweisen der Diphensäure sei noch diejenige aus Diazoanthranilsäure durch Einwirkung von ammoniakalischer Kupferoxydullösung angeführt[2]) Diphensäure schmilzt bei 229°, gibt bei Erhitzen mit Natronkalk Diphenyl, bei stärkerer Oxydation Phtalsäure.

2. Benzylbenzol- oder Diphenylmethan- und Diphenylenmethangruppe.

Diphenylmethan, Benzylbenzol, $C_6H_5 . CH_2 . C_6H_5$, nach Orangenschalen riechende Nadeln vom Fp. 26°, Kp. 262°, kann erhalten werden

1. durch Einwirkung von Benzylchlorid oder aber von Methylenchlorid auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid.

$$C_6H_5 . CH_2Cl + HC_6H_5 \xrightarrow{-HCl} C_6H_5—CH_2—C_6H_5 \xleftarrow{-2HCl} 2\,C_6H_5H + Cl_2CH_2$$

An Stelle von Benzol können Substitutionsprodukte desselben (Homologe, Phenole, tertiäre Amine usw.) verwendet werden und man erhält dann in den Phenylresten substituierte Diphenylmethane.

2. durch Kondensation von Benzylalkohol mit Benzol unter dem Einfluß von konzentrierter Schwefelsäure,

$$C_6H_5 . CH_2OH + HC_6H_5 = C_6H_5 . CH_2 . C_6H_5 + H_2O.$$

Homologe des Diphenylmethans, also in der Methylengruppe substituierte Abkömmlinge desselben erhält man durch analoge Kondensation von Fettaldehyden oder Ketonen mit Benzol, z. B.

$$CH_3 . CHO + 2\,HC_6H_5 = \underset{\text{Diphenyläthan.}}{CH_3 . CH(C_6H_5)_2} + H_2O$$

Auch die letztere Reaktion ermöglicht die Herstellung vieler Diphenylmethanabkömmlinge, da einerseits verschiedene Aldehyde und Ketone,

[1]) J. Schmidt u. Mitarbeiter, Ber. **36**, 3729 [1903]. Ber. **37**, 3551 [1904].
[2]) Vorländer u. Meyer, Ann. **320**, 122 [1902].

andrerseits zahlreiche Benzolsubstitutionsprodukte hiernach kondensiert werden können.

Das dem Diphenylmethan entsprechende Keton, das Benzophenon, $(C_6H_5)_2CO$, welches aus ihm durch Oxydation mit Chromsäure entsteht, wurde bereits S. 451 besprochen; desgleichen der sekundäre Alkohol, Benzhydrol, $(C_6H_5)_2CH.OH$.

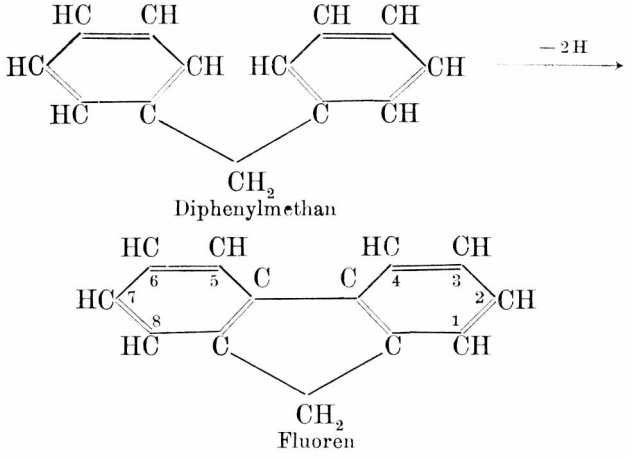
p-Diamidodiphenylmethan, $CH_2(C_6H_4NH_2)_2$, weiße Blättchen vom Fp. 87°, wird erhalten aus dem Kondensationsprodukt von Anilin und Formaldehyd, dem Formaldehydanilin, $C_6H_5N:CH_2$, durch Erhitzen mit Anilin, wobei Umlagerung eintritt,

$$2\,C_6H_5NH_2 + CH_2O = H_2N.C_6H_4 - CH_2 - C_6H_4.NH_2 + H_2O.$$

Dieser Prozeß hat technische Bedeutung für die später zu besprechende Darstellung von Neufuchsin.

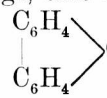
Ueber das **p-Diamidobenzophenon** und seine Abkömmlinge siehe S. 451.

Mit dem Diphenylmethan genetisch verknüpft ist das Diphenylenmethan oder **Fluoren.** Es entsteht aus dem Diphenylmethan, wenn man dasselbe durch glühende Röhren leitet,



ferner aus dem gleich zu besprechenden Diphenylenketon oder Fluorenon durch Reduktion mit Zinkstaub oder mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor. Fluoren findet sich im Steinkohlenteer, krystallisiert aus Alkohol in violett fluoreszierenden Blättchen und hat von dieser Tatsache seinen Namen erhalten. Es schmilzt bei 113°, siedet bei 295° und vereinigt sich mit Pikrinsäure zu einem in roten Nadeln krystallisierenden Pikrat vom Fp. 81°. *Die Wasserstoffatome der CH_2-Gruppe sind im Fluoren und in ähnlich konstituierten Kohlenwasserstoffen infolge der Anordnung der doppelten Bindungen im Molekül sehr reaktionsfähig* [1]). So kondensiert es sich mit Oxalester, ferner mit Benzaldehyd unter Bildung

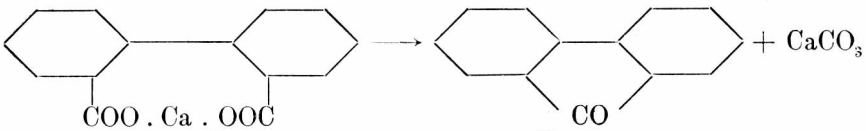
[1]) J. Thiele, Ber. **33**, 851 [1900]. Ann. **347**, 249 [1906]. W. Wislicenus, Ber. **33**, 771 [1900].

von Benzylidenfluoren, $(C_6H_4)_2C:CHC_6H_5$. Ein sicherer Nachweis der sauren Natur der CH_2-Gruppe im Fluoren besteht darin, daß es gelingt, eine Kaliumverbindung des Fluorens von der Formel 
zu erhalten. Sie besitzt nicht nur wissenschaftliches Interesse, sondern auch praktisches, da sie gestattet, den Kohlenwasserstoff von seinen Begleitern im Steinkohlenteer zu trennen und auf bequeme Weise rein zu erhalten [1]). Bei energischer Oxydation des Fluorens entsteht Phtalsäure.

Die direkte Gewinnung von Fluorenabkömmlingen (Nitro-, Halogen-, Hydroxylderivaten usw.) aus Fluoren ist neuerdings insbesondere von J. Schmidt [2]) und seinen Schülern studiert worden. Sie erhielten z. B. bei Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Fluoren neben anderen Produkten die 2,7-Fluorendisulfosäure, welche beim Verschmelzen mit Kaliumhydroxyd das 2,7,9,9-Tetraoxyfluoren liefert.

Für die *synthetische Gewinnung von Fluorenabkömmlingen* kommen insbesondere drei Methoden in Betracht.

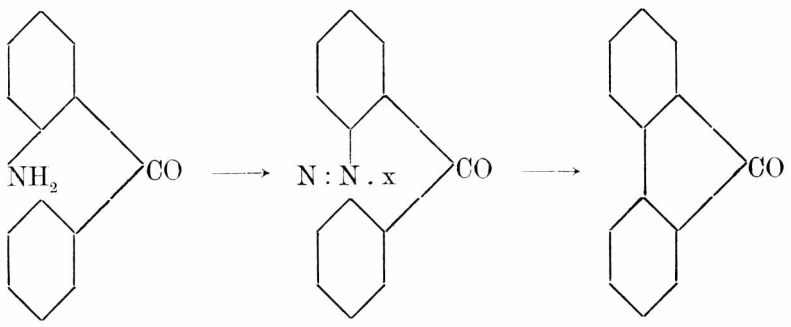
Die eine beruht auf der Ueberführung geeigneter Diphensäurederivate in solche des Fluorenons durch Kohlensäureabspaltung, die sich z. B. bei der Diphensäure selbst durch Destillation ihres Calciumsalzes herbeiführen läßt.



Diphensaures Calcium — Fluorenon.

Aus dieser Bildungsweise ergibt sich die Konstitution des Fluorenons und damit auch diejenige des Fluorens.

Die andere basiert auf dem Uebergang von o-Aminobenzophenon in Diphenylenketon durch Diazotierung und Abspaltung der Diazogruppe [3])

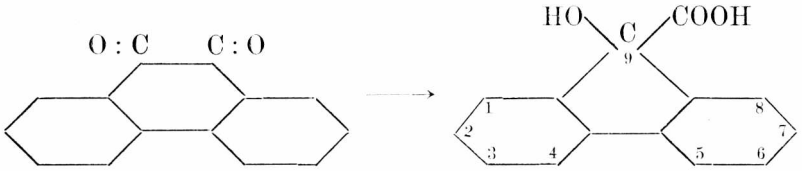


[1]) Weißgerber, Ber. **34**, 1659 [1901]. Weger u. Döring, Ber. **36**, 878 [1903].

[2]) J. Schmidt, Retzlaff, Haid u. Wagner, Ann. **370**, 1 [1909]; **387**, 147 [1912]; **390**, 210 [1912].

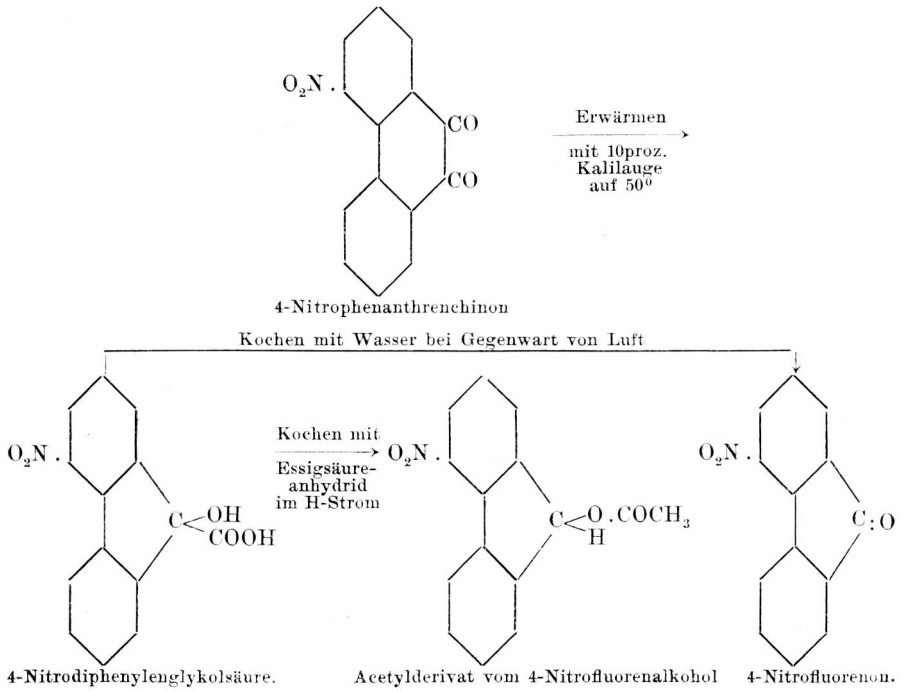
[3]) Städel, Ber. **28**, 111 [1895]. Ullmann u. Mallet, Ber. **31**, 1694 [1898].

Die dritte geht aus von dem später zu behandelnden Phenanthrenchinon und seinen Substitutionsprodukten. Phenanthrenchinon liefert beim Kochen mit wäßriger Kali- oder Natronlauge Diphenylenglykolsäure (9-Oxyfluoren-9-carbonsäure) entsprechend dem Schema



Die Substitutionsprodukte des Phenanthrenchinons werden durch wäßrige Kali- oder Natronlauge im gleichen Sinne wie dieses selbst verändert, das heißt in die entsprechenden Diphenylenglykolsäuren übergeführt. Diese können nun zu verschiedenen Fluorenderivaten abgebaut werden. Meist liefern sie beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid unter Ausschluß von Luft zufolge Abspaltung von Kohlendioxyd das Acetylderivat des entsprechenden Fluorenalkohols; beim Kochen mit Essigsäureanhydrid, mit Wasser oder mit Alkalien bei Gegenwart von Luft zufolge Abspaltung von Kohlendioxyd und gleichzeitiger Oxydation das entsprechende Fluorenketon (Fluorenon)[1].

Für das 4-Nitrophenanthrenchinon z. B. läßt sich diese Stufenfolge von Reaktionen durch folgendes Schema zum Ausdruck bringen:



[1]) J. Schmidt u. K. Bauer, Ber. **38**, 3737 [1905].

Fluorenon oder Diphenylenketon (Formel siehe S. 507) wird am besten aus Fluoren durch Oxydation mit Natriumbichromat und Eisessig dargestellt, bildet gelbe Krystalle vom Fp. 84°, Kp. 341° und zeigt die Reaktionen der Ketone (Bildung von Oxim, Phenylhydrazon usw.). Bei der Reduktion geht es in Fluorenalkohol, $(C_6H_4)_2CH.OH$, über, farblose Krystalle vom Fp. 153°.

Hexahydrofluoren ist aus einer französischen fetten Gaskohle durch Destillation unter vermindertem Druck sowie durch Extrahieren mit Benzol isoliert worden[1]). Es siedet unter 10 mm bei 110—120°, verliert bei hoher Temperatur Wasserstoff und geht in Fluoren über. Diese Erscheinung, die man wohl auch von anderen Hydrüren erwarten darf, dürfte bei der trockenen Destillation der Steinkohle unter gewöhnlichem Druck allgemein stattfinden. Sie bildet somit, wenn auch nicht die einzige, so doch eine Quelle der Bildung der aromatischen Kohlenwasserstoffe des Teers sowie des Wasserstoffs des Leuchtgases.

3. Triphenylmethangruppe.

Diese Gruppe ist sowohl von praktischem als auch von theoretischem Standpunkt aus wichtig. Einerseits gehören in dieselbe eine Reihe von viel verwendeten Farbstoffen — die Rosanilinfarbstoffe, Aurine und Phtaleïne — andrerseits begegnen wir hier Verbindungen, die durch ihre überraschenden Eigenschaften das Interesse in den letzten Jahren in hohem Maße auf sich gezogen haben.

Die Muttersubstanz der ganzen Gruppe, das **Triphenylmethan**, $(C_6H_5)_3CH$, entsteht nach folgenden Reaktionen.

1. Aus der Magnesiumverbindung des Triphenylchlormethans beim Zersetzen mit Wasser und Säure[2]). Es ist das die vorteilhafteste Methode zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs, da sich das Triphenylchlormethan leicht durch Behandlung von Kohlenstofftetrachlorid mit Benzol und Aluminiumchlorid erhalten läßt.

$$ClCCl_3 + 3\,HC_6H_5 \xrightarrow{-3\,HCl} \underset{\text{Triphenylchlormethan}}{ClC(C_6H_5)_3} \xrightarrow{Mg}$$

$$ClMgC(C_6H_5)_3 \xrightarrow{H_2O} HC(C_6H_5)_3 + Cl.Mg.OH.$$

2. Durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Benzalchlorid und Benzol oder auf Chloroform und Benzol[3]).

$$C_6H_5.CHCl_2 + 2\,HC_6H_5 \xrightarrow{-2\,HCl} (C_6H_5)_3CH \xleftarrow{-3\,HCl} CHCl_3 + 3\,H.C_6H_5.$$

3. Aus Benzaldehyd und Benzol oder Benzhydrol und Benzol unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel wie Chlorzink,

$$C_6H_5.CHO + 2\,HC_6H_5 = (C_6H_5)_3CH + H_2O.$$

[1]) A. Pictet u. Ramseyer, Ber. **44**, 2486 [1911].
[2]) J. Schmidlin, Ber. **39**, 628 [1906]. **45**, 3188 [1912].
[3]) Ueber den Verlauf der letzteren Reaktion vgl. man Norris u. Lead, Amer. Chem. Journ. **26**, 499 [1901]. Es bildet sich dabei auch Diphenylmethan, Anthracen und Biphenylenphenylmethan.

Vermittelst dieser Reaktionen lassen sich auch Substitutionsprodukte des Triphenylmethans gewinnen. Wenn man z. B. bei 3 statt Benzol das Dimethylanilin verwendet, so resultiert eine sehr wichtige Verbindung, die später zu behandelnde Leukobase des Malachitgrüns.

Das Triphenylmethan bildet weiße Krystalle vom Fp. 92°, Kp. 358°, ist unlöslich in Wasser und kaltem Alkohol, leicht löslich in heißem Alkohol, Aether und Benzol; aus letzterem krystallisiert es mit einem Molekül Krystallbenzol. Bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Phosphor zerfällt es in Benzol und Toluol, durch Oxydationsmittel wird es in Triphenylcarbinol übergeführt.

Nach A. Werner[1]) hat der Triphenylmethylrest, $(C_6H_5)_3C$, nur noch eine geschwächte Valenz zur Verfügung (siehe unten). Der Methanwasserstoff des Triphenylmethans, der durch diese geschwächte Valenz an den Methankohlenstoff gebunden ist, kann sich infolgedessen unter Umständen an der Bildung von Molekülverbindungen beteiligen. Triphenylmethan und seine Analoga zeichnen sich hiernach durch die Fähigkeit zur Bildung von Molekülverbindungen aus, wie

$$(C_6H_5)_3CH + \underset{\text{Benzol,}}{C_6H_6} \qquad (C_6H_5)_3CH + \underset{\text{Thiophen,}}{C_4H_4S}$$

$$(C_6H_5)_3CH + \underset{\text{Pyrrol,}}{C_4H_4:NH} \qquad (C_6H_5)_3CH + \underset{\text{Anilin.}}{C_6H_5 . NH_2}$$

Die Substitutionsprodukte des Triphenylmethans können gruppiert werden mit Rücksicht darauf, ob Wasserstoff des Methanrestes oder der Phenylgruppen oder von beiden ausgetauscht ist.

Beim Erhitzen mit Kalium erhält man das Triphenylmethankalium, $(C_6H_5)_3CK$.

Im **Triphenylchlormethan**, Triphenylcarbinolchlorid, $(C_6H_5)_3CCl$, vom Fp. 111°, dessen Synthese bereits auf S. 509 erwähnt wurde, ist das Chlor sehr beweglich, sehr locker gebunden. So wird das Triphenylchlormethan langsam durch kaltes Wasser und sofort durch kochendes Wasser in Triphenylcarbinol und Salzsäure gespalten:

$$(C_6H_5)_3C . Cl + H_2O = (C_6H_5)_3C . OH + HCl.$$

Mit Alkohol tritt es leicht in Reaktion unter Bildung des bei 78° schmelzenden Triphenylcarbinoläthyläthers:

$$(C_6H_5)_3CCl + HO . C_2H_5 = (C_6H_5)_3C . OC_2H_5 + HCl.$$

Am Triphenylchlormethan und anderen Triphenylmethanhalogeniden wurde gezeigt, daß das an Kohlenstoff gebundene Halogen die Fähigkeit besitzt, sich mit anorganischen Halogeniden und anderen Komponenten zu tieffarbigen Komplexen zu vereinigen[2]), wie

$(C_6H_5)_3CCl . AlCl_3$, $(C_6H_5)_3CCl . SnCl_4$, $2(C_6H_5)_3CCl . (HgCl_2)_3$ usw.

[1]) A. Werner, Ber. **39**, 1278 [1906].

[2]) Näheres über diese Verbindungen s. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen. Stuttgart 1922, S. 134. F. Straus u. A. Dützmann, Journ. prakt. Chem. [2] **103**, 1 [1921].

Dies führte A. Werner zu der oben erwähnten Annahme, daß die Affinität des Carbinolkohlenstoffs durch die drei Phenylgruppen so sehr beansprucht wird, daß für die vierte Valenz (Carbinolvalenz) nur noch ein geringerer Affinitätsbetrag zur Verfügung stehe.

Triphenylcarbinol und die basischen Eigenschaften des Kohlenstoffs.

Im **Triphenylcarbinol**, $(C_6H_5)_3COH$, vom Fp. 163°, welches leicht durch Einwirkung von Benzoësäuremethylester, sowie von Benzophenon auf Phenylmagnesiumbromid hergestellt werden kann[1]), liegt eine sehr interessante Substanz vor. Anschließend an die Frage nach der Trivalenz des Kohlenstoffs hat sich die Hypothese von der basischen Natur dieses Elementes ergeben, für welche beim Studium des Triphenylcarbinols reichlich experimentelles Material gesammelt werden konnte. *Triphenylcarbinol ist nämlich eine schwache Base.* Es geht das insbesondere daraus hervor, daß beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die benzolische oder ätherische Lösung des Carbinols quantitativ Triphenylchlormethan entsteht. Dasselbe setzt sich leicht mit verschiedenen Silbersalzen um und liefert z. B. mit Silberchromat das gelbrote Triphenylchromat, $[(C_6H_5)_3C]_2CrO_4$.

Durch Austausch der Phenylgruppen gegen methoxylierte Phenyl-, insbesondere Anisylgruppen im Triphenylcarbinol konnten Baeyer und Villiger stark basische Körper erhalten, die schon mit verdünnten Säuren gut krystallisierte, intensiv gefärbte Salze geben.

Ueber den basisch machenden Einfluß der Methoxylgruppe in den methoxylierten Triphenylcarbinolen haben Baeyer und Villiger vergleichende Untersuchungen ausgeführt. Es hat sich ergeben, daß derselbe in hohem Grade von der Stellung dieser Gruppe im Benzolring abhängig ist. Die Methoxylgruppe wirkt auf die Basizität am meisten steigernd in der p-Stellung, am wenigsten in der m-Stellung[2]).

Die Salze der Verbindungen mit basischem Kohlenstoff bezeichnen die genannten Autoren als *Carboniumsalze*. Die eingehende Untersuchung der Salze des Triphenylcarbinols und seiner Substitutionsprodukte hat, wie später zu erörtern ist, Bedeutung erlangt für die noch immer nicht mit aller Sicherheit entschiedene Frage nach der Konstitution der Triphenylmethanfarbstoffe.

Das *Triphenylcarbinol* besitzt nicht nur basische Eigenschaften, sondern sein Hydroxyl ist auch nach anderen Richtungen hin chemisch aktiv, z. B. so beweglich, daß es direkt durch Alkoxylgruppen substituiert werden kann. Die bisher bekannten sonstigen Reaktionen lassen diesen Körper als ein *Mittelding zwischen Alkohol und Säuren* erscheinen. Folgende von Herzig[3]) herrührende Zusammenstellung seiner Eigenschaften zeigt dies:

[1]) Ullmann u. Münzhuber, Ber. **36**, 406 [1903]. Acree, Ber. **37**, 2755 [1904].
[2]) Baeyer u. Villiger, Ber. **35**, 3020 [1902].
[3]) Herzig, Monatsh. f. Chem. **22**, 604 [1901].

Die Substanz gibt mit Alkohol und verdünnten Säuren äußerst leicht Alkyläther, dagegen wirken Alkalien darauf nicht ein. Mit Zink und Eisessig läßt sich das Carbinol leicht zu Triphenylmethan reduzieren. Der Aethyläther wird durch verdünnte Säuren leicht verseift, ist aber gegen Alkalien vollkommen resistent. Das Acetylderivat kann durch Umkrystallisieren aus Alkohol quantitativ in den Aethyläther verwandelt, letzterer durch Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid in die Acetylverbindung übergeführt werden. Das Carbinol kann nur mit Acetylchlorid, aber nicht mit Essigsäureanhydrid acetyliert werden.

Aus Versuchen von P. Walden ergab sich, daß Triphenylcarbinol ein relativ guter Elektrolyt ist.

Auch Triphenylmethylchlorid und Triphenylmethylbromid erwiesen sich als gute Leiter. Die mit letzterem erhaltenen Werte stehen denjenigen der quaternären Ammoniumsalze nahe.

Wenn wir uns nunmehr anderen in der Methingruppe substituierten Abkömmlingen des Triphenylmethans zuwenden, ist zunächst zu bemerken, daß aus der S. 509 angeführten Magnesiumverbindung des Triphenylchlormethans durch Einwirkung trockener Kohlensäure und Zersetzen der komplexen Magnesiumverbindung mit Wasser und Salzsäure die **Triphenylessigsäure,** $(C_6H_5)_3C.COOH$, dargestellt werden kann[1]). Sie krystallisiert aus Eisessig in Prismen, die bei 263—264° schmelzen.

Von den im Phenylrest methylierten Triphenylmethanen, den **Diphenyl-toluyl-methanen,** $(C_6H_5)_2CH.C_6H_4CH_3$, sei erwähnt, daß das **Diphenyl-m-toluyl-methan** vom Fp. 59—59,5°, das also sein Methyl in der m-Stellung zur Methingruppe enthält, aus dem gleich zu erwähnenden Leukanilin durch Diazotieren und Eliminierung der Diazogruppe von E. und O. Fischer erhalten wurde. Neuerdings wurden die Diphenyl-toluyl-Carbinole, die sich durch Reduktion in Diphenyl-toluylmethane überführen lassen, nach der Grignardschen Methode mit Hilfe der Organomagnesiumverbindungen synthetisiert[2]). So z. B. erhält man aus Phenylmagnesiumbromid und p-Toluylsäuremethylester das Diphenyl-p-toluylcarbinol.

Ueber die Konstitution der Carboniumsalze.

Während Triphenylcarbinol mit Chlorwasserstoff das farblose Triphenylmethylchlorid $(C_6H_5)_3CCl$ gibt, liefert es mit Schwefelsäure ein gefärbtes Sulfat $(C_6H_5)_3C.SO_4H$. Aus der Tatsache, daß sich das farblose Triphenylmethylchlorid in stark dissoziierenden Mitteln mit gelber Farbe löst und die Elektrizität leitet, ist der Schluß gezogen worden, daß eine und dieselbe Verbindung in zwei Zuständen existieren kann, einem farblosen nicht ionisierten und einem gefärbten ionisierten.

[1]) J. Schmidlin, Ber. **39**, 634 [1906].
[2]) Vgl. Bistrzycki u. Gyr, Ber. **37**, 656, 663, 1245 [1904]; Acree ebenda 990.

Zur Unterscheidung dieser Zustände bei der Formulierung bezeichnet Baeyer (Ber. **38**, 569 [1905]) die ionisierbare Valenz durch einen Zickzackstrich ~~~~ und gibt ihr den Namen *Carboniumvalenz*. So formuliert er die Bildung des gefärbten Triphenylmethylsulfates folgendermaßen

$$(C_6H_5)_3C.CH + H_2SO_4 = (C_6H_5)_3C \sim\sim O.SO_3H + H_2O.$$

Als zusammenfassendeBezeichnung für die Ammonium-, Phosphonium-, Sulfonium-, Jodonium-, Carboniumverbindungen wird von Baeyer loc. cit. der Name *Oniumbasen* vorgeschlagen; zu diesen sind auch die Basen des Stanntriäthyls und Quecksilberäthyls zu rechnen.

Ueber Formeln, die sich vom Standpunkt der Theorie der Carboniumisomerie für Farbstoffe der Triphenylmethanreihe ergeben, vgl. Baeyer, Ber. **38**, 569 [1905].

A. Hantzsch[1]) hat eine neue Auffassung der Carboniumsalze begründet, die von der chemisch wichtigsten und merkwürdigsten Eigentümlichkeit der Triphenylcarboniumsalze, nämlich von ihrer Natur als Elektrolyte ausgeht und die darauf basiert, daß sie sich wie alle Oniumsalze verhalten. Diese letzteren bestehen, wie Hantzsch gezeigt hat, in den zwei „chromoisomeren" Reihen der farblosen echten Haloidsalze von den Komplexformeln $[NR_4]X$, $[OR_3]X$ usw. mit indirekter, ionogener Bindung der Halogene und den bisher nur bei Jodiden und Bromiden nachgewiesenen Pseudohaloidsalzen von den Strukturformeln $X.N{:}R_4$, $X.O{:}R_3$ usw., also mit direkter, nicht ionogener Bindung der Halogene. Es gibt also auch bei den Carboniumsalzen zwei isomere Salzreihen: 1. farblose Triphenylmethylhaloide oder Pseudohaloidsalze, 2. gelbe Triphenylcarboniumhaloide oder echte Haloidsalze. Aus dieser weitgehenden Analogie der zwei Reihen der Haloidsalze $(C_6H_5)_3CX$ mit den isomeren Reihen der Ammonium- und Oxoniumhaloide ist auch auf eine weitgehende Analogie der Konstitution zu schließen. Wie also z. B. die Oxonium-Pseudohaloide als Derivate des strukturell normal vierwertigen Sauerstoffs das Halogen direkt am Sauerstoff gebunden enthalten (Formel I), während in den echten Oxoniumhaloiden als Komplexsalzen der Sauerstoff als Zentralatom fungiert und das Halogen indirekt (in zweiter Sphäre) ionogen als Anion gebunden wird (II), ebenso sind nur die echten Triphenylmethylhaloide Derivate des strukturell normal vierwertigen Kohlenstoffs und wegen der direkten Bindung der Halogene Nichtelektrolyte, also Pseudocarboniumsalze (III); die echten Triphenylcarboniumsalze müssen also als Elektrolyte die den übrigen echten Oxoniumsalzen analog konstituierten Komplexsalze sein: der Methankohlenstoff fungiert als Zentralatom, ist nur mit den drei Phenylgruppen direkt gebunden und erzeugt so das komplexe Kation; die Halogen- bzw. Säurereste befinden sich in zweiter Sphäre, also in indirekter oder ionogener Bindung (IV):

[1]) A. Hantzsch, Ber. **54**, 2573 [1921]. H. E. Fierz, Helv. chim. Acta **1**, 221 1921]. Ber. **55**, 429, 2043 [1922].

	Oxoniumhaloide	Carboniumhaloide
Pseudohaloidsalze	I $R.\dot{O}(R).X$	III $C_6H_5.\dot{C}(C_6H_5).X$
Echte Haloidsalze	II $\left(R.O<\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\right)X$	IV $\left(C_6H_5.C<\begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\right)X$

Das Wesentliche dieser Theorie der Carboniumsalze ist also: Gleich dem strukturell vierwertigen Sauerstoff (und Schwefel) kann auch der vierwertige Kohlenstoff durch direkte Verbindung mit drei Kohlenwasserstoffresten Kationen von Oniumsalzen erzeugen, indem der in den Pseudosalzen direkt gebundene negative Komplex in die zweite Sphäre der indirekten oder ionogenen Bindung tritt und dadurch zum Anion wird. Die so erhaltene Komplexformel der Triphenylcarboniumsalze $[C:Ar_3]X$ ist zugleich die einfachste und nächstliegende. Sie wurde bewiesen durch die optische Methode der Lichtabsorption, durch die elektrochemische Methode der Leitfähigkeit und rein chemisch durch gewisse Reaktionen.

Triphenylmethanfarbstoffe.

Man kann aus dem farblosen Kohlenwasserstoff Triphenylmethan Leukokörper von Farbstoffen ableiten bei Ersatz von Wasserstoff der Phenylreste durch bestimmte chromophore Atomgruppen. Solche Gruppen sind insbesondere die Amidogruppe, deren Wasserstoff auch durch Alkyle usw. ersetzt sein kann, und die Hydroxylgruppe. Nachdem bereits im Anschluß an das Phtalsäureanhydrid auf S. 461 verschiedene mit dem Triphenylmethan (Triphenylmethancarbonsäure) zusammenhängende Farbstoffe behandelt wurden, sind an dieser Stelle noch zu besprechen

1. Rosanilinfarbstoffe, Amido-triphenylmethane.
2. Aurine, Oxy-triphenylmethane.

Zunächst sei *einiges über die Konstitution dieser Farbstoffe* vorausgeschickt.

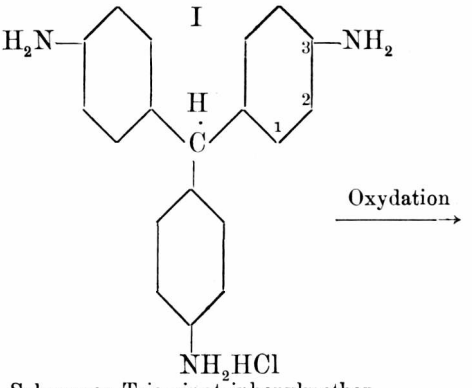
Der Zusammenhang derselben mit dem Triphenylmethan ergab sich aus den im Jahre 1878 veröffentlichten Untersuchungen von E. und O. Fischer, auf die wir später näher zu sprechen kommen. Seit diesen grundlegenden Arbeiten über die Rosanilinfarbstoffe ist als hervorstechendster Fortschritt auf theoretischem Gebiet die Einführung der „chinoiden Formeln" durch Nietzki zu bezeichnen. Die weiteren Darlegungen werden sogleich am Beispiel Parafuchsin zeigen, was darunter zu verstehen ist.

Wenn in das Molekül des Triphenylmethans drei Aminogruppen in Parastellung zur Methingruppe in die drei Benzolkerne eintreten, so entsteht eine Verbindung von der Formel I, welche also als p-Triaminotriphenylmethan anzusprechen ist und gewöhnlich kurzweg Paraleukanilin genannt wird.

Man bezeichnet als **Leukobasen** oder **Leukoverbindungen** ganz allgemein solche ungefärbte Körper, welche durch Reduktion von Farbstoffen entstehen und durch Oxydation in solche übergeführt werden. Wir begegnen denselben nicht nur in der Triphenylmethangruppe, sondern auch beim Indigo und anderen Farbstoffen.

Behandelt man nun das p-Triaminotriphenylmethan mit Oxydationsmitteln, so entsteht eine Farbbase, die nur in Form ihrer Salze beständig ist, z. B. als Chlorhydrat II (salzsaures Pararosanilin). Wird sie aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt, so geht sie mehr oder weniger rasch in das farblose Triaminotriphenylcarbinol (III) über. Da nun diese Farbstoffe, für welche die Verbindung II als Beispiel gewählt wurde, mit den Chinoniminfarbstoffen manche Aehnlichkeit zeigen, so werden sie jetzt von den meisten Chemikern als chinoide Verbindungen im Sinne der Formel II aufgefaßt.

Tatsächlich haben Baeyer und Villiger[1]) in den phenylierten Chinoniminen beständige Formen von derartigen Farbbasen aufgefunden. Als Muttersubstanz der hierher gehörigen Verbindungen wäre hiernach das von Bistrzycki[2]) entdeckte Diphenylchinomethan aufzufassen. Baeyer und Villiger schlagen für dasselbe mit Rücksicht auf den wichtigsten Farbstoff der Reihe, das Fuchsin, den Namen Fuchson vor und es ist alsdann, wie aus den hiervon abgeleiteten Bezeichnungen ersichtlich ist, eine allgemein systematische Nomenklatur leicht zu bilden.



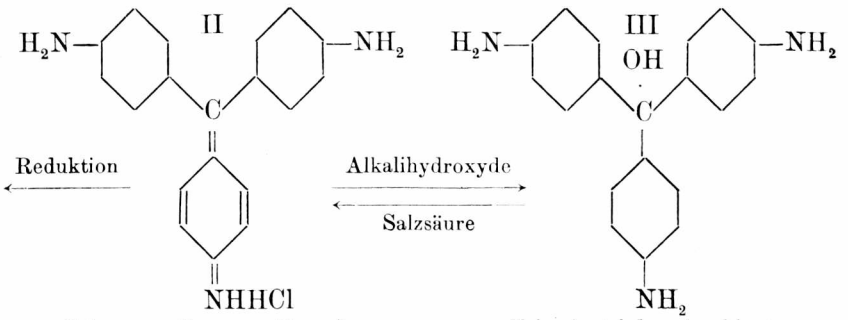
Salzsaures Triaminotriphenylmethan
oder Paraleukanilin

[1]) Baeyer u. Villiger, Ber. **37**, 597, 2848 [1904]. Bei der Kombination von p-Aminobenzophenon mit Phenylmagnesiumbromid erhielten sie das chinoide Anhydrid des p-Aminotriphenylcarbinols, Fuchsonimin, in dimolekularer Form (farblose Krystalle):

$$\left[\begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\!>\!C\!=\!C_6H_4=NH\right]_2$$

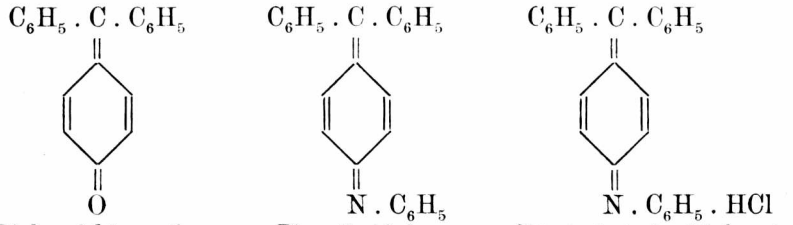
Viele Basen der Triphenylmethanfarbstoffe existieren in zwei Formen, einer ungefärbten, der Carbinolform, und einer gefärbten, der chinoiden. Baeyer u. Villiger, Ber. **35**, 715 [1902]. Noelting u. Philipp, Ber. **41**, 579 [1908].

[2]) Bistrzycki, Ber. **36**, 2335 [1903].



Salzsaures Pararosanilin oder Parafuchsin *(chinoide Formel)*.

Triaminotriphenylcarbinol. Pararosanilin.

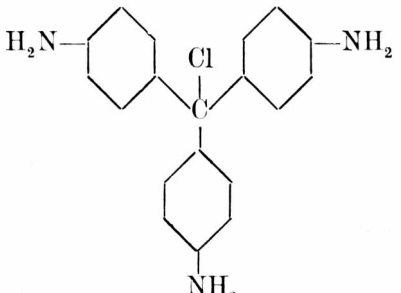


Diphenylchinomethan oder Fuchson

Phenylimid des Diphenylchinomethans. Fuchsonphenylimin

Chlorhydrat des Diphenylchinomethanphenylimids. Fuchsonphenylimoniumchlorid [1]).

Wir werden die chinoiden Formeln für die Triphenylmethanfarbstoffsalze im nachfolgenden anwenden. Ihre Gültigkeit geht vor allem aus Untersuchungen der Neuzeit mit Sicherheit hervor[2]). Längere Zeit wurden auf Grund der Untersuchungen von Baeyer [3]) die im Jahre 1880 von Rosenstiehl aufgestellten Formeln für die Fuchsinfarbstoffe mit Salzbildung am Methylkohlenstoff den chinoiden Formeln mindestens als gleichberechtigt angesehen. Nach Rosenstiehl sind die Farbstoffsalze Carbinolester, wie das z. B. die nachfolgende Formel veranschaulicht.



Salzsaures Pararosanilin.
Parafuchsin.
(Rosenstiehlsche Formel).

[1]) Die Bezeichnung *Imonium* bedeutet ein Ammonium, in welchem sich eine doppelte C-Bindung, also eine Imingruppe befindet.

[2]) Man vgl. H. Wieland, E. Popper u. H. Seefried, Ber. **55**, 1816 [1922].

[3]) Baeyer, Ber. **38**, 569 [1906].

Die Natur der Basen aus Triphenylmethanfarbstoffen soll erst am Schluß dieses Kapitels eingehender erörtert werden.

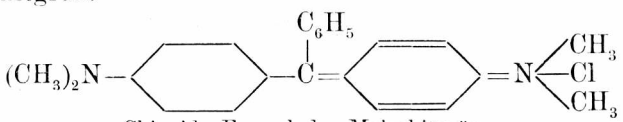
A) Rosanilinfarbstoffe.

Malachitgrün, Bittermandelölgrün, Victoriagrün. Erhitzt man Benzaldehyd mit Dimethylanilin bei Gegenwart von Kondensationsmitteln, wie Salzsäure, Schwefelsäure, Chlorzink, auf dem Wasserbade, so entsteht p_2-Tetramethyldiaminotriphenylmethan oder Leukomalachitgrün, indem die zu den $N(CH_3)_2$-Gruppen in Parastellung befindlichen Wasserstoffatome mit dem Aldehydsauerstoffatom als Wasser austreten.

$$C_6H_5 \cdot CHO + \begin{matrix} H \cdot C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2 \\ H \cdot C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2 \end{matrix} = C_6H_5{-}CH\!<\!\begin{matrix} C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2 \\ C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2 \end{matrix} + H_2O$$

Leukobase des Malachitgrüns.

Die Base bildet weiße Blättchen oder Prismen. Durch Oxydation ihres Chlorhydrates, die gewöhnlich unter Zusatz von etwas Essigsäure in verdünnter Lösung mit Bleisuperoxyd vorgenommen wird, erhält man das Malachitgrün.



Chinoide Formel des Malachitgrüns.

Da das hier formulierte Salz sich aus der Lösung schwer isolieren läßt, fällt man es durch Zusatz von Chlorzink und Kochsalz in Form des Chlorzinkdoppelsalzes,

$$3\,(C_{23}H_{25}N_2Cl) + 2\,ZnCl_2 + H_2O,$$

oder man scheidet durch Zusatz von Alkalicarbonat die Carbinolbase ab und verwandelt sie durch Behandeln mit Oxalsäure in das Oxalat.

Dieses Chlorzinkdoppelsalz oder das Oxalat bildet den im Handel in grün metallglänzenden Krystallen vorkommenden Farbstoff. Er färbt Wolle, Seide, Jute, Leder und tannierte Baumwolle wenig echt grün.

Durch Alkalien geht das Malachitgrün, wie aus den Darlegungen über Triphenylmethanfarbstoffsalze S. 515 ohne weiteres ersichtlich ist, in

p-Tetramethyldiaminotriphenylcarbinol,

$C_6H_5 \cdot C(OH)\!<\!\begin{matrix} C_6H_4N(CH_3)_2 \\ C_6H_4N(CH_3)_2 \end{matrix}$, über, welches synthetisch durch Kombination von zwei Mol. Dimethylaminophenylmagnesiumbromid mit einem Mol. Benzoësäureester erhalten werden kann [1]). Es bildet farblose Krystalle vom Fp. 132°.

[1]) Ehrlich u. Sachs, Ber. **36**, 4296 [1903]. Ueber einen anderen Weg zur Darstellung von Triphenylmethanfarbstoffen nach der Grignardschen Methode s. Baeyer u. Villiger, Ber. **36**, 2775 [1903].

Von den verschiedenen, im Handel vorkommenden Farbstoffen, welche Substitutionsprodukte oder Analoga des Malachitgrüns sind, führen wir folgende an[1]).

Brillantgrün, Smaragdgrün ist die dem Malachitgrün entsprechende Aethylverbindung, welche durch Kondensation von Diäthylanilin mit Benzaldehyd gewonnen wird.

Patentblau, die o-p-Disulfosäure des m-Oxymalachitgrüns, wird hergestellt durch Kondensation von m-Nitrobenzaldehyd mit Dimethylanilin, Ersatz der NO_2- durch die OH-Gruppe vermittelst der Diazoverbindung, Sulfonieren und Oxydieren. Es ist ein wichtiger, viel verwendeter Farbstoff, der Wolle sehr echt grünlichblau färbt und sich alkalibeständig erweist zufolge der Orthostellung der einen Sulfogruppe zum Methankohlenstoffatom.

Triaminotriphenylcarbinole und ihre Abkömmlinge.

Vom p_3-Triaminotriphenylcarbinol (Formel siehe S. 516), sowie p_3-Triaminodiphenyl-m-tolylcarbinol,

$$\begin{matrix}(H_2NC_6H_5)_2\\(H_2N\,.\,C_6H_4\,.\,CH_3)\end{matrix}\!\!>\!C\,.\,OH,$$

leiten sich die eigentlichen Rosanilinfarbstoffe ab. Die genannten Verbindungen geben mit einem Aequivalent Salzsäure oder Essigsäure unter gleichzeitigem Verlust eines Moleküls Wasser und der auf S. 515 diskutierten Aenderung der Konstitution Salze, welche eben die wertvollen Farbstoffe darstellen. Die vom p_3-Triaminotriphenylcarbinol sich ableitenden Farbstoffe sind ursprünglich wegen ihrer Herstellung aus Paratoluidin als Paraverbindungen („Pararosanilin", „Pararosolsäure") bezeichnet worden, und diese unzweckmäßige Bezeichnungsweise hat sich bisher erhalten.

Pararosanilin, $C_{19}H_{19}N_3O$ (Konstitutionsformel siehe S. 516), wird dargestellt, indem man eine Mischung von p-Toluidin (ein Mol.) und Anilin (zwei Mol.) oxydiert. Von zahlreichen Oxydationsmitteln haben sich insbesondere Arsensäure (älteres *Arsensäureverfahren)*, sowie Nitrobenzol *(Nitrobenzolverfahren)* als brauchbar erwiesen. Es ist anzunehmen, daß dabei zunächst die Methylgruppe des p-Toluidins zur Aldehydgruppe oxydiert wird und daß dann zwischen dem so entstandenen p-Amidobenzaldehyd und dem Anilin in ähnlicher Weise Kondensation stattfindet wie bei der Malachitgrünbildung (siehe S. 517). Das „Methankohlenstoffatom" des Pararosanilins stammt also aus der Methylgruppe des p-Toluidins[2]).

---

[1]) Ueber den Einfluß von Kernsubstituenten auf die Nuance des Malachitgrüns s. Noelting u. Gerlinger, Ber. **39**, 2041 [1906].

[2]) Wenn man sich diesen Reaktionsverlauf vergegenwärtigt, ist es einleuchtend, daß Anilin allein (reines Anilin) bei der Oxydation kein Pararosanilin oder Rosanilin liefern kann (es gibt indulinartige Produkte), weil es an der Gruppe fehlt, die den „Methankohlenstoff" des Triphenylmethankernes liefern könnte.

$$\begin{matrix} H_2N\,.\,C_6H_5 \\ H_2N\,.\,C_6H_5 \end{matrix} + H_3C{-}C_6H_4\,.\,NH_2 + 3\,O$$

2 Mol. Anilin + 1 Mol. p-Toluidin

$$= \begin{matrix} H_2N\,.\,C_6H_4 \\ H_2N\,.\,C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} C_6H_4\,.\,NH_2 \\ OH \end{matrix} + H_2O$$

Pararosanilin.

Diese farblose Carbinolbase — sie ist dreiwertig und stärker basisch als Ammoniak — liefert mit einem Aequivalent Säuren unter Wasseraustritt und Uebergang in die chinoide Form bzw. den Carbinolester (siehe S. 515 u. 516) rote Farbstoffe, mit Salzsäure das salzsaure Pararosanilin oder **Parafuchsin,** welches ein Bestandteil des technischen Fuchsins ist. Bei der Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure gibt sie Paraleukanilin oder p-Triaminotriphenylmethan, farblose Nadeln vom Fp. 148°, welches durch Oxydation wieder in Pararosanilin übergeführt werden kann.

Rosanilin, $C_{20}H_{21}N_3O$, ist ein Homologes des Pararosanilins und entsteht, wenn bei obiger Kondensation ein Mol. Anilin durch ein Mol. o-Toluidin ersetzt, also ein Gemisch molekularer Mengen Anilin, o-Toluidin und p-Toluidin oxydiert wird.

$$H_2N\,.\,C_6H_5 + H_3C{-}C_6H_4\,.\,NH_2 + 3\,O$$

$$\begin{matrix} H_2N \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!C_6H_4$$

1 Mol. Anilin und 1 Mol. o-Toluidin + 1 Mol. p-Toluidin

$$= \begin{matrix} H_2N\,.\,C_6H_4 \\ H_2N \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!C_6H_3\!<\!\!\begin{matrix} C_6H_4\,.\,NH_2 \\ OH \end{matrix} + 2\,H_2O$$

Rosanilin,
Triaminodiphenyltoluylcarbinol.

Wie das Pararosanilin, so ist auch das Rosanilin farblos, eine dreiwertige Base und liefert mit einem Aequivalent Säuren die gefärbten Salze der anhydrischen Farbbase[1]). Das Salz mit einem Aequivalent Salzsäure ist das **Fuchsin** (Formel siehe S. 516), welches im festen Zustand aus grünen, metallglänzenden Krystallen besteht, sich in Wasser mit tief purpurroter Farbe löst. Die Lösung färbt Seide und Wolle direkt, Baumwolle nach vorhergegangenem Beizen mit Tannin und Brechweinstein rot, doch sind die Färbungen sehr lichtunecht. Bei der Reduktion liefert Rosanilin das Leukanilin,

$$\begin{matrix} H_2N \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C_6H_3{-}CH(C_6H_4\,.\,NH_2)_2.$$

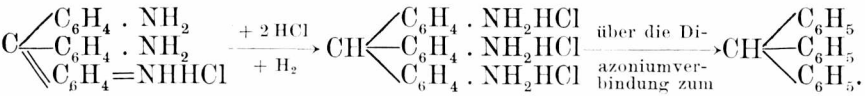
farblose Blättchen vom Fp. 100°.

Der *Zusammenhang des Parafuchsins und Fuchsins mit Triphenylmethan* wurde im Jahre 1878 von E. und O. Fischer[2]) klargelegt.

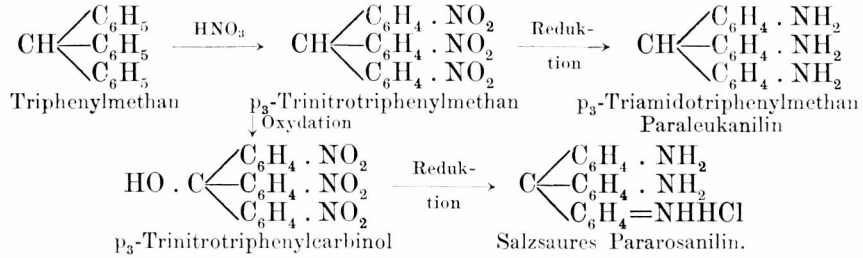
[1]) Ueber ein farbloses Chlorhydrat des Rosanilins s. Lambrecht u. Weil, Ber. **37**, 4326 [1904].

[2]) E. u. O. Fischer, Ann. **194**, 242. E. Fischer u. Jennings, Ber. **26**, 2220 [1893].

Parafuchsin (salzsaures Pararosanilin) konnte durch Reduktion in das Chlorhydrat vom Paraleukanilin und letzteres auf dem Wege über das Diazoniumsalz in Triphenylmethan übergeführt werden:



Andrerseits ließ sich das synthetisch aus Benzol und Chloroform mittelst Aluminiumchlorid hergestellte Triphenylmethan durch Nitrierung in p_3-Trinitrotriphenylmethan verwandeln, aus welch letzterem Paraleukanilin und Pararosanilin erhalten werden konnte entsprechend dem Schema:



Der gleiche Abbau wurde auch mit dem Rosanilin durchgeführt und dabei das p-Tolyldiphenylmethan erhalten.

Der Beweis dafür, daß im Pararosanilin und Rosanilin die drei Amidogruppen in Parastellung zum Methankohlenstoff stehen, ließ sich ebenfalls einwandfrei erbringen und soll hier nicht weiter erörtert werden.

Im Kern substituierte Fuchsine[1]).

Außer dem vorstehend beschriebenen hat man auch andere Verfahren zur Darstellung fuchsinartiger Farbstoffe ausgearbeitet. Von Bedeutung ist das folgende. Formaldehyd kondensiert sich mit Anilin zum Formaldehydanilin, $C_6H_5—N=CH_2$, das durch weiteres Behandeln mit Anilin unter Umlagerung in Diamidodiphenylmethan übergeführt werden kann (siehe S. 506). Wenn man diese Base mit Anilin und einem Oxydationsmittel (Nitrobenzol) erhitzt, so wird eines der Wasserstoffatome der CH_2-Gruppe durch eine Amidophenylgruppe ersetzt und man gelangt zum Parafuchsin. Durch Anwendung substituierter Aniline an Stelle von Anilin können nach dieser Methode substituierte Fuchsine erhalten werden; am glattesten das **Neufuchsin**, $C_{22}H_{23}N_3HCl$, welches an Stelle von drei Anilinresten die Reste von drei Mol. o-Toluidin enthält. Es färbt bläulichrot und zeichnet sich vor dem Fuchsin durch größere Löslichkeit in Wasser aus.

Säurefuchsin, Fuchsin S., $C_{20}H_{17}N_3(SO_2 . ONa)_2$, ist eine Disulfosäure des Fuchsins, welche durch Erhitzen von Rosanilin mit

[1]) Ueber den Einfluß der Stellung der Substituenten zum Methankohlenstoff auf den Farbcharakter von Triphenylmethanfarbstoffen s. Reitzenstein u. Mitarbeiter J. pr. Ch. [2] **71**, 57 [1905]; **73**, 192 [1906].

rauchender Schwefelsäure auf 120° erhalten wird. Es färbt in schwach saurem Bade Wolle und Seide, ermöglicht es also, Fuchsin als Säurefarbstoff zu verwenden.

Methylierte und phenylierte Pararosaniline und Rosaniline.

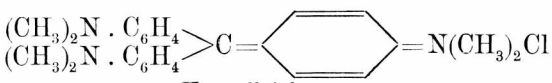
Beim Ersatz der Amidwasserstoffatome des Rosanilins und Pararosanilins durch Methyl oder Aethyl erhält man an Stelle von roten violette Farbstoffe, und zwar wird die blaue Nuance mit wachsender Zahl der Alkylgruppen gesteigert. Anfangs stellte man diese Verbindungen durch Alkylieren von Rosanilin mit Hilfe von Jodmethyl bzw. Jodäthyl her, später benützte man statt des teuren Jodmethyls ein Gemisch von Methylalkohol und Salzsäure; neuerdings geht man vom fertigen Dimethylanilin aus, welches durch Erhitzen von Anilin mit Methylalkohol und Salzsäure oder Schwefelsäure auf 200° erhalten wird, und oxydiert dieses statt des Anilins gewöhnlich mit Hilfe von Kuprisalzen zu alkylierten Pararosanilinen. So erhält man das **Methylviolett.** Es besteht aus wechselnden Mengen der Chlorhydrate von Tetra-, Penta- und Hexamethylpararosanilin und ist eine grün schillernde, harzige Masse, die sich in Wasser mit schön violetter Farbe löst; tritt an Stelle von Methyl die Benzylgruppe ($C_6H_5 . CH_2$—) in das Molekül ein, so wird die Nuance blauer (Benzyl-Violett).

Krystallviolett ist das Chlorhydrat des reinen Hexamethylpararosanilins und wird dargestellt, indem man aus Dimethylanilin und Phosgen zunächst Tetramethyldiamidobenzophenon herstellt (siehe S. 451) und dieses mittelst Phosphorchloriden, Aluminumchlorid usw. mit Dimethylanilin kondensiert. Ist ausgezeichnet durch sein großes Krystallisationsvermögen.

$$2\,(CH_3)_2N . C_6H_5 + Cl_2CO \xrightarrow{-2\,HCl} \begin{matrix}(CH_3)_2N . C_6H_4\\(CH_3)_2N . C_6H_4\end{matrix}\!\!>CO \xrightarrow{+\,C_6H_5 . N(CH_3)_2}$$

$$\begin{matrix}(CH_3)_2N . C_6H_4\\(CH_3)_2N . C_6H_4\end{matrix}\!\!>C<\begin{matrix}C_6H_4 . N(CH_3)_2\\OH\end{matrix} \xrightarrow{HCl}$$

Hexamethylpararosanilin



Krystallviolett.

Zur Demonstration eignet sich sehr gut nachfolgende Bildungsweise des Krystallvioletts[1]): Beim Vermischen einer ätherischen Lösung von Dimethylaminophenylmagnesiumbromid mit einer ätherischen Lösung von Michlerschem Keton erhält man zunächst einen gelbbraunen Niederschlag, die komplexe Magnesiumverbindung (Gleichung I). Beim Ansäuern entsteht daraus Hexamethyltriaminotriphenylcarbinol (Gleichung II), das in das Chlorhydrat Krystallviolett übergeht.

I $(CH_3)_2N . C_6H_4 . CO . C_6H_4 . N(CH_3)_2$ + $Br . Mg . C_6H_4 . N(CH_3)_2$

Michlersches Keton

$$= (CH_3)_2N . C_6H_4 . BrMgO\!>\!C\!<\!\begin{matrix}C_6H_4 . N(CH_3)_2\\C_6H_4 . N(CH_3)_2\end{matrix}$$

[1]) Näheres s. Ehrlich u. Sachs, Ber. **36**, 4296 [1903].

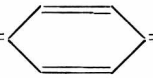
II $\begin{matrix}(CH_3)_2N\,.\,C_6H_4\\(CH_3)_2N\,.\,C_6H_4\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}C_6H_4\,.\,N(CH_3)_2\\OMgBr\end{matrix}$ + HCl

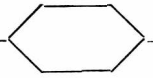
= $[(CH_3)_2N\,.\,C_6H_4]_3C\,.\,OH + MgClBr$.

Führt man in das Rosanilin anstatt Methyl das negativere Phenyl- oder Naphtyl ein, so lassen sich rein blaue Farbstoffe erzielen.

Triphenylpararosanilinchlorhydrat, **Anilinblau,** wird dargestellt durch Erhitzen von Rosanilin mit großem Ueberschuß von toluidinfreiem Anilin („Blauöl") und Benzoësäure auf 180°, wobei Ammoniak frei wird. Beim Versetzen der Schmelze mit Salzsäure krystallisiert der Farbstoff aus. Kann auch durch Oxydation von Diphenylamin erhalten werden. Der Farbstoff ist in Wasser sehr wenig, in Alkohol leichter löslich und heißt deshalb auch Spritblau. Mehr als er selbst werden seine wasserlöslichen Sulfosäuren verwendet, die sich leicht durch Sulfonieren mit konzentrierter Schwefelsäure herstellen lassen. Das Natriumsalz der Monosulfosäure, **„Alkaliblau"** genannt, wird insbesondere zum Färben von Wolle, das Natriumsalz der Di- und Trisulfosäure, **„Wasserblau"** genannt, zum Färben von Baumwolle benützt.

Die Imidbase des Anilinblaus, Diphenylaminofuchsonphenylimin (Formel I) wurde durch Erhitzen von Trianisylcarbinol mit Benzoësäure und Anilin und Zerlegen des benzoësauren Farbsalzes mit Natronlauge unter bestimmten Bedingungen erhalten[1]). Das Phenylimin bildet ein schwarzes Krystallpulver vom Fp. 237—238°. Geht durch Addition von Wasser leicht in Triphenylpararosanilin (Formel II), durch Reduktion in die Leukobase, durch Säuren in die Farbsalze des Triphenylpararosanilins über.

I $\begin{matrix}C_6H_5NHC_6H_4\\C_6H_5NHC_6H_4\end{matrix}\!>\!C=$  $=N\,.\,C_6H_5$

II $\begin{matrix}C_6H_5NHC_6H_4\\C_6H_5NHC_6H_4\end{matrix}\!>\!C(OH)-$  $-NH\,.\,C_6H_5$.

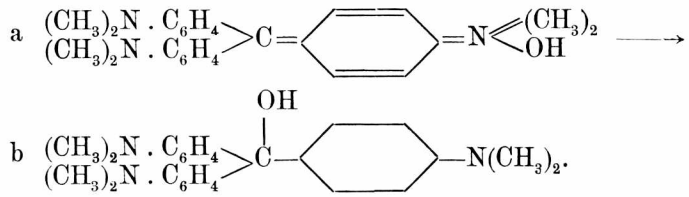
Ueber die Natur der Basen aus Rosanilinfarbstoffen.

Während wir auf S. 513 u. 515 die gegenwärtig herrschenden Anschauungen über die Konstitution der Triphenylmethanfarbstoff-*salze* dargelegt haben, ist nunmehr noch einiges über die Natur der den Salzen zugrunde liegenden Farbstoff*basen* anzuführen. Hierüber hat A. Hantzsch auf physikalisch-chemischem Wege, nämlich durch Untersuchung der Leitfähigkeit des Systems Farbsalz + 1NaOH folgende wertvolle Aufschlüsse erhalten[2]).

Die Erscheinungen treten am deutlichsten beim Krystallviolett (Chlorhydrat vom Hexamethyltriamidotriphenylmethan) auf. Wenn

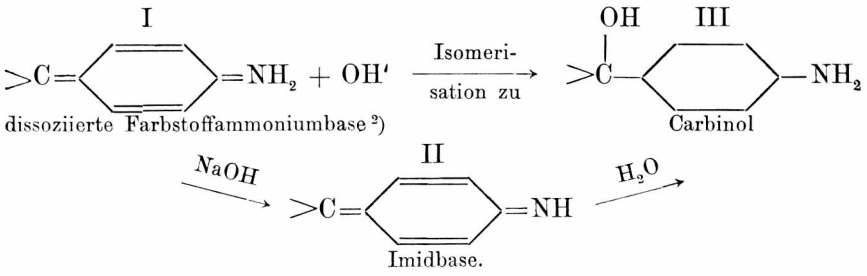
[1]) Baeyer u. Villiger, Ber. **37**, 2870 [1904].
[2]) A. Hantzsch, Ber. **33**, 278, 752 [1900]; Ber. **37**, 3434 [1904].

man nämlich dem gelösten Salz dieser Base (mit einem Aequivalent Säure) ein Aequivalent Alkali zufügt, ist die Flüssigkeit zu Anfang gefärbt, reagiert stark alkalisch und leitet den elektrischen Strom. Sie wird aber allmählich farblos, reagiert schließlich nicht mehr alkalisch und leitet den elektrischen Strom nicht mehr. Die Erscheinung ist so zu deuten, daß sogleich nach Zusatz der äquivalenten Menge Natronlauge zu dem Krystallviolett in der Lösung die wirkliche Base von der Formel a vorhanden ist, welche sich jedoch allmählich zu der Farbbase b (Pseudobase) isomerisiert:



Bei anderen Basen aus Triphenylmethanfarbstoffen liegen die Verhältnisse ähnlich, und die Ergebnisse der Untersuchungen von Hantzsch lassen sich wie folgt kurz zusammenfassen [1]):

Die primären und eigentlichen Basen aus den Farbstoffsalzen der Triphenylmethanreihe sind echte Ammoniumhydroxyde von der gleichen Farbe wie die Farbstoffsalze. Sie sind allerdings nicht in freiem, d. i. festem Zustande isolierbar, sondern existieren nur in verdünnter, wäßriger Lösung, also in fast völlig dissoziiertem Zustande (Formel I).



Sie isomerisieren sich selbst im dissoziierten Zustand mit einer wechselnden, stets aber meßbaren Geschwindigkeit autokatalytisch bzw. proportional der Konzentration der Hydroxylionen — also bei Anwesenheit von Ammoniak rascher, bei Anwesenheit von Natron noch rascher — zu den Pseudobasen oder Carbinolen (Formel III). Durch indifferente Medien werden aus wäßriger Lösung solcher Basen, die, wie die Fuchsinbase, noch am Stickstoff gebundene Wasserstoffatome enthalten, Anhydride von anderer Farbe (Formel II) — aus Fuchsin die braune Homolkasche Base [3]) — ausgezogen. Diese verhalten sich zu den

[1]) Man vgl. Hantzsch, Ber. **37**, 3439 [1904].

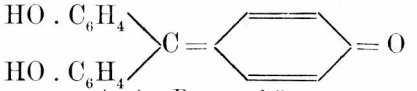
[2]) In den Formeln I, II und III sind nur diejenigen Teile der Moleküle wiedergegeben, welche bei der hier zu behandelnden Frage in Betracht kommen.

[3]) Für die **Homolkasche Base** — sie wurde zuerst von Homolka aus Fuchsin erhalten — kann die Formel

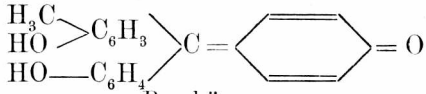
primären Farbstoffammoniumbasen wie Ammoniak zu Ammoniumhydrat; die Imidbase ist also nicht als die wirkliche Base des Fuchsins zu bezeichnen, sondern als deren Anhydrid, und kann auch durch Wasser fast vollständig wieder zur Ammoniumbase hydratisiert und dissoziiert werden.

B) Aurine, Rosolsäurefarbstoffe.

Die hierher gehörigen Verbindungen zeigen analoge Konstitution wie die eigentlichen Rosanilinfarbstoffe, doch ist in ihnen der Stickstoff durch sauerstoffhaltige Gruppen vertreten, so daß sie in der gleichen Beziehung zu Phenolen stehen, wie die Rosaniline zu Anilinen. Demnach sind sie keine basischen, sondern schwach saure Farbstoffe, haben aber viel geringeren Wert wie die Rosanilinfarbstoffe, weil sie nur schwierig auf die Zeugfaser fixiert werden können. Sie werden hauptsächlich in Form ihrer Lacke in der Tapeten- und Papierindustrie verwendet. Die Chinonbildung tritt hier auch bei den nicht salzartigen Verbindungen Aurin und Rosolsäure so leicht ein, daß die eigentlichen Carbinole gar nicht bekannt sind.



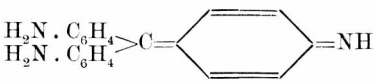
Aurin, Pararosolsäure



Rosolsäure.

Aurin, Pararosolsäure kann in reinem Zustande erhalten werden, indem man im Pararosanilin die (NH_2)- gegen (OH)-Gruppen austauscht durch Diazotieren und Kochen der Diazoniumverbindung mit Wasser. Technisch stellt man es durch Erhitzen von Phenol mit Schwefelsäure und Oxalsäure dar (die Oxalsäure liefert den „Methankohlenstoff"). Es bildet dunkelrote, rhombische Krystalle oder grünglänzende, rote Nadeln, löst sich in Alkalien mit fuchsinroter Farbe, und hat auch schwach basische Eigenschaften, da es sich mit Säuren zu salzartigen Verbindungen vereinigt. Beim Erhitzen mit wäßrigem Ammoniak auf 150° liefert es Pararosanilin. Durch nascierenden Wasserstoff wird es in Leukaurin, Trioxytriphenylmethan, $CH(C_6H_4 . OH)_3$, verwandelt. Dasselbe bildet farblose, an der Luft und durch Oxydationsmittel unter Uebergang in Aurin sich rot färbende Nadeln. Trianisylcarbinol, der Trimethyläther des dem Aurin entsprechenden Carbinols, wurde bereits auf S. 511 erwähnt.

Rosolsäure, chinoïdes Anhydrid des p_3-Trioxydiphenyl-m-tolylcarbinols (Formel siehe oben) entsteht aus der Diazoverbindung des Rosanilins durch Kochen mit Wasser und durch Erhitzen eines Gemenges von Phenol und Kresol, $C_6H_4(CH_3) . OH$, mit Arsensäure und Schwefel-



als festgestellt betrachtet werden. Baeyer u. Villiger, Ber. **38**, 579 [1905].

säure (die Methylgruppe des Kresols liefert den „Methankohlenstoff"). Sie bildet grünglänzende Krystalle, ist in Wasser unlöslich, in Alkalien mit roter Farbe löslich und wird durch Reduktionsmittel in Leukorosolsäure, Trioxydiphenyltoluylmethan,

$$CH(C_6H_4OH)_2(C_6H_3(CH_3) \cdot OH),$$

übergeführt. Letztere bildet farblose Nadeln. Beim Erhitzen mit Wasser wird die Rosolsäure gespalten in p-Dioxyphenyltolylketon und Phenol.

Eine Aurintricarbonsäure,

$$\left(\begin{matrix}HOOC \\ HO\end{matrix}\!>\!C_6H_3\right)_2 = C = C_6H_3 \!<\! \begin{matrix}O \\ COOH,\end{matrix}$$

entsteht durch Kondensation von Salicylsäure mit Formaldehyd in schwefelsaurer Lösung und gleichzeitiger Oxydation. Sie färbt chromgebeizte Baumwolle und findet unter dem Namen **Chromviolett** als Druckfarbstoff Verwendung.

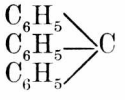
C) Die Phtaleïne, welche als Carboxylderivate des Triphenylmethans aufzufassen sind, wurden bereits im Anschluß an das Phtalsäureanhydrid behandelt.

Anhang: Ueber das Triphenylmethyl und den dreiwertigen Kohlenstoff.

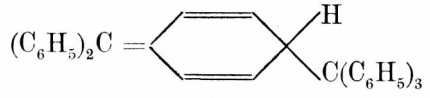
Durch die wichtigen Arbeiten von Gomberg [1]) über das Triphenylmethyl ist die Frage nach der Valenz des Kohlenstoffs (vgl. S. 24) in ein neues Studium gerückt worden.

Gomberg erhielt durch Einwirkung von Metallen (Silber, Quecksilber, am besten Zinkstaub) auf Triphenylchlormethan einen stark ungesättigten Kohlenwasserstoff, den er Triphenylmethyl nannte und für den er dementsprechend die Formel I annahm. Nach

I



II



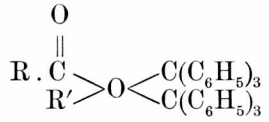
derselben liegt hier das erste Beispiel einer Substanz mit dreiwertigem Kohlenstoff vor. In gleicher Weise sind verschiedene Analoga desselben hergestellt worden [2]).

Der Kohlenwasserstoff, der seit seiner Entdeckung durch seine wunderbaren Eigenschaften das Interesse in höchstem Maße auf sich

[1]) Gomberg, Journ. Amer. chem. Soc. **22**, 757 [1900]; **25**, 317 [1901]. Ber. **33**, 3150 [1900]; **34**, 2726 [1901]; **35**, 1822, 2397, 3914 [1902]; **36**, 3924, 3927 [1903]; **37**, 1626, 2033, 3538 [1904]; **38**, 1333, 2447 [1905]; **39**, 1461 [1906]; **40**, 1847 [1907]; **46**, 225 [1913]. Zur näheren Orientierung sei verwiesen auf die Monographie von J. Schmidlin: Das Triphenylmethyl. Chemie in Einzeldarstellungen herausgegeben von J. Schmidt, VI. Bd. Verlag von Enke, Stuttgart 1914.

[2]) Ueber Tri-biphenyl-methyl $(C_6H_5 \cdot C_6H_4)_3C$ und andere Analoga s. Schlenk, Ann. **368**, 303 [1909]. Ann. **372**, 1 [1910]. J. Schmidlin, Ber. **45**, 3171 [1912]. Ueber α-Napthyl-di-biphenyl-methyl s. Schlenk u. Bornhardt, Ber. **46**, 1482 [1913].

gezogen hat, ist in festem Zustande farblos, in Lösung gelb und existiert, wie Molekulargewichtsbestimmungen nach der kryoskopischen Methode ergaben, in Lösung in dimolekularem Zustand. Der außergewöhnlich stark ausgeprägte, ungesättigte Charakter des Kohlenwasserstoffs tritt in seinem Verhalten gegen Sauerstoff und die Halogene, sowie in seiner Fähigkeit zutage, sich mit verschiedenen Klassen organischer Verbindungen zu Additionsprodukten zu vereinigen. So nimmt er an der Luft sofort Sauerstoff auf und geht in ein Peroxyd, $(C_6H_5)_3CO—OC(C_6H_5)_3$, vom Fp. 185° über, das beim Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure Triphenylcarbinol gibt. Jodlösung wird sofort von Triphenylmethyl entfärbt unter Bildung von Triphenylmethyljodid, Triphenylcarbinoljodid, $(C_6H_5)_3CJ$, vom Fp. 132°. Mit Aether bildet es eine krystallinische Verbindung von der Zusammensetzung $2(C_6H_5)_3C + (C_2H_5)_2O$, in welcher das Sauerstoffatom vierwertig ist. Mit Estern (Ameisen-, Essig-, Propionsäuren usw.) vereinigt es sich unter Bildung von Produkten, deren Struktur durch das Schema

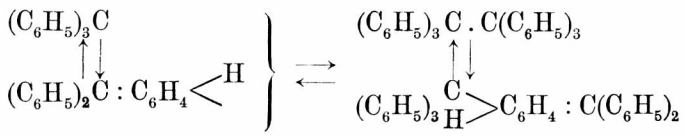


darstellbar sein dürfte. Auch mit Ketonen, mit aromatischen und ungesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen usw. vereinigt es sich zu Additionsprodukten, mit Amylen z. B. zur Verbindung $[(C_6H_5)_3C]_2 + C_5H_{10}$. Das bisher vorliegende, experimentelle Material zeigt, daß, sobald Triphenylmethyl sich mit einem anderen Stoff vereinigt, jede additionsfähige Valenz des letzteren, die sich geltend macht, stets einen $(C_6H_5)_3C$-Komplex aufnimmt und zwar ohne Rücksicht auf die größere oder geringere Stabilität des resultierenden Produktes. Amylen und alle aromatischen Kohlenwasserstoffe, ebenso die Aether, Ester und Ketone nehmen in ganz gleichmäßiger Weise pro Molekül $2(C_6H_5)_3C$-Gruppen auf.

Dieses chemische Verhalten des Triphenylmethyls steht mit der oben angeführten Formel I sehr gut im Einklang. Gegen dieselbe spricht jedoch die Tatsache, daß Triphenylmethyl in dimolekularem Zustand zu existieren vermag. Es sind deshalb gegen diese Formel von verschiedenen Seiten Bedenken geäußert[1]) und, insbesondere behufs Deutung der dimolekularen Form, andere Konstitutionsformeln in Vorschlag gebracht worden. Von denselben verdient vor allem die von Jacobson (l. c.) aufgestellte Formel II Beachtung. Nach ihr wäre der Kohlenwasserstoff eine Verbindung vom Chinoltypus und würde den rationellen Namen 1-Diphenylmethylen-4-Triphenylmethyl-Cyclohexadiën-(2,5) erhalten. Sie vermag zwar das

[1]) Norris u. Sanders, Journ. Amer. chem. Soc. **25**, 54, 117 [1901]; **29**, 129 [1903]. Kehrmann, Ber. **34**, 3815 [1901]; **35**, 622. Heintschel, Ber. **36**, 320, 579 [1903]. Ullmann u. Borsum, Ber. **35**, 2877 [1902]. Tschitschibabin, Ber. **37**, 4709 [1904]; **38**, 771 [1905]. Jacobson, Ber. **38**, 196 [1905]. Hantzsch, Ber. **39**, 2478 [1906].

chemische Verhalten des Triphenylmethyls nicht genügend zu erklären, gibt aber ein treffendes Bild von dem dimolekularen Zustand desselben und enthebt von der Annahme, daß der Kohlenstoff auch dreiwertig auftreten könne. Es spricht also für und gegen jede der beiden Formeln I und II eine Anzahl von Gründen. Gomberg[1]) kommt zu dem Schluß, daß das gesamte Verhalten des Triphenylmethyls und seiner Analogen vorläufig am besten durch die folgende Gleichgewichtsformel ausgedrückt wird, die von der mono- und dimolekularen Verbindung jeweils die benzoide und chinoide Form berücksichtigt:

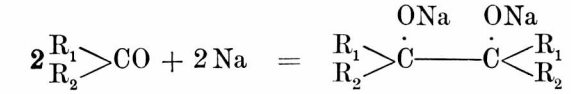


Triphenylmethyl kommt in Lösung sicher in zwei Modifikationen vor, die zueinander im Gleichgewicht stehen, in einer gefärbten monomolekularen und einer farblosen dimolekularen. Die viel umstrittene Hypothese von der Existenz dreiwertigen Kohlenstoffs ist insbesondere durch das Studium des Tribiphenylmethyls zur experimentell erwiesenen Tatsache geworden.

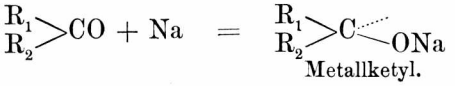
Metallketyle. Eine weitere Klasse von Verbindungen mit dreiwertigem Kohlenstoff liegt in den von W. Schlenk entdeckten Metallketylen vor[2]), denen die unten folgende allgemeine Formel zukommt. Sie entstehen durch Einwirkung von Alkalimetall auf Ketone und sind gekennzeichnet durch große Luftempfindlichkeit und vor allem durch intensive Färbung. Der dreiwertige Kohlenstoff verrät sich also in ihnen durch seine stark chromophore Wirkung. Im allgemeinen tritt bei der Einwirkung von Alkalimetall auf Ketone eine der drei folgenden Fälle ein:

1. Es entsteht unter Wasserstoffentwicklung eine Alkaliverbindung, nämlich dann, wenn die Möglichkeit der Bildung einer Enolform gegeben ist, wie z. B. beim Aceton, das sich verhält wie die Enolverbindung $CH_2 : C(OH) . CH_3$.

2. Es addiert sich Alkalimetall ohne Wasserstoffentwicklung, die Reaktion führt aber nicht zu monomolekularen Reaktionsprodukten mit dreiwertigem Kohlenstoff, sondern zu dimolekularen:



3. Es addiert sich das Alkalimetall unter Bildung von Metallketylen:

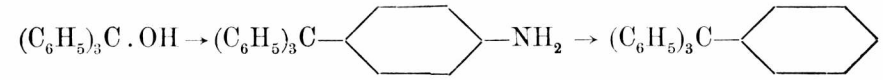


Metallketyl.

[1]) Gomberg, Ber. **46**, 225 [1913].
[2]) W. Schlenk u. A. Thal, Ber. **46**, 2840 [1913].

4. Tetraphenylmethangruppe.

Tetraphenylmethan, $(C_6H_5)_4C$, kann gut aus Triphenylcarbinol hergestellt werden[1]). Dasselbe geht beim Erhitzen mit salzsaurem Anilin in das Chlorhydrat des p-Aminotetraphenylmethans über. Aus der Base (Fp. 245°) entsteht durch Eliminierung der Aminogruppe mit Hilfe des Diazoniumsulfates das Tetraphenylmethan:



Gomberg[2]) hat gefunden, daß man Tetraphenylmethan auch durch Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Triphenylchlormethan leicht gewinnen kann:

$$(C_6H_5)_3C \cdot Cl + C_6H_5MgBr = (C_6H_5)_4C + MgBrCl.$$

Bildet farblose Krystalle vom Fp. 282°, Kp. 431° (bei 760 mm Druck).

Erhitzt man Triphenylcarbinol anstatt mit Anilin mit Phenol, so entsteht in analoger Weise p-Oxytetraphenylmethan vom Fp. 282°

$$C(C_6H_5)_3 \cdot OH + C_6H_5 \cdot OH = C(C_6H_5)_3(C_6H_4 \cdot OH) + H_2O.$$

Ein Substitutionsprodukt des Tetraphenylmethans, welches bei der Frage nach der Konstitution des Triphenylmethyls eine große Rolle gespielt hat, liegt vor im

Benzhydril-Tetraphenylmethan, $(C_6H_5)_3C \cdot C_6H_4—CH(C_6H_5)_2$. Es entsteht durch Reduktion des Triphenylmethylchlorids[3]) und des Triphenylcarbinols, sowie bei der Einwirkung von Metallen auf Triphenylchlormethan in Eisessig, krystallisiert aus Eisessig in glänzenden Krystallen vom Fp. 231°. Die Verbindung wurde von ihren Entdeckern für Hexaphenyläthan gehalten, doch wurde von Tschitschibabin diese Konstitutionsauffassung widerlegt und die obige Formel sehr wahrscheinlich gemacht[4]). Bei ihrer Entstehung findet wahrscheinlich eine Kondensation des Triphenylchlormethans oder Triphenylcarbinols mit dem Triphenylmethan statt, welche analog ist den oben geschilderten Kondensationen:

$$(C_6H_5)_3C \cdot OH + C_6H_5 \cdot CH(C_6H_5)_2 = (C_6H_5)_3C \cdot C_6H_4 \cdot CH(C_6H_5)_2 + H_2O.$$

5. Dibenzyl- oder Diphenyläthangruppe.

Dibenzyl, symmetrisches Diphenyläthan, $C_6H_5.CH_2—CH_2.C_6H_5$, der Grundkohlenwasserstoff dieser Gruppe, kann dargestellt werden durch Einwirkung von Natrium oder von Kupfer auf Benzylchlorid

---

[1]) Ullmann u. Münzhuber, Ber. **36**, 404 [1903]. Weitere Bildungsweise s. Gomberg u. Berger, Ber. **36**, 1088 [1904].

[2]) Gomberg, Ber. **39**, 1461 [1906]. M. Freund, Ber. **39**, 2337 [1906].

[3]) Ullmann u. Borsum, Ber. **35**, 2877 [1902].

[4]) Tschitschibabin, Ber. **37**, 4709 [1904].

$C_6H_5 . CH_2Cl + Na_2 + Cl . CH_2 . C_6H_5 = C_6H_5 . CH_2—CH_2 . C_6H_5 + 2\,NaCl$,

durch Oxydation von Toluol mit Kaliumpersulfat[1])

$2\,C_6H_5 . CH_3 + K_2S_2O_8 = C_6H_5 . CH_2—CH_2 . C_6H_5 + K_2SO_4 + H_2SO_4$,

durch Reduktion des Stilbens mit Natrium und Alkohol

$$C_6H_5 . CH : CH . C_6H_5 + H_2 = C_6H_5 . CH_2—CH_2 . C_6H_5.$$

In ähnlicher Weise lassen sich auch Homologe des Dibenzyls gewinnen. So z. B. liefern o-, m- und p-Xylol bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat o_2-, m_2- und p_2-Dimethyldibenzyl.

Das Dibenzyl bildet eine glänzend weiße Krystallmasse von blätterartiger Struktur, schmilzt bei 52° und siedet bei 284°.

Stilben, Toluylen, symmetrisches Diphenyläthylen, $C_6H_5 . CH = CH . C_6H_5$, bildet sich bei sehr vielen Reaktionen und ist deshalb auch schon lange Zeit bekannt. Am besten stellt man es dar durch Einwirkung von Benzaldehyd auf Benzylmagnesiumchlorid, wobei das zunächst resultierende Carbinol sogleich Wasser abspaltet.

$$C_6H_5 . CH=O + Mg < \begin{matrix} CH_2 . C_6H_5 \\ Br \end{matrix} \longrightarrow C_6H_5 . CH < \begin{matrix} CH_2 . C_6H_5 \\ OMgBr \end{matrix} \longrightarrow$$

$$C_6H_5 . CH < \begin{matrix} CH_2 . C_6H_5 \\ OH \end{matrix} \xrightarrow{-H_2O} C_6H_5 . CH = CH . C_6H_5.$$

Auf diese Weise lassen sich auch zahlreiche Substitutionsprodukte des Stilbens gewinnen, z. B. das α-Phenylstilben oder Triphenyläthylen, $(C_6H_5)_2C : CH . C_6H_5$, vom Fp. 68°, Kp. 221° bei 14 mm Druck.

Eine weitere Methode zur Darstellung des Stilbens besteht im Erhitzen einer alkalischen Lösung von Phenylnitromethan[2]):

$$2\,C_6H_5 . CH . NO . ONa = C_6H_5 . CH : CH . C_6H_5 + 2\,NaNO_2.$$

Dieselbe wird sehr einfach, wenn man nicht von dem Phenylnitromethan, sondern von der Natriumverbindung des Phenylnitroacetonitrils ausgeht, die aus Aethylnitrat und Benzylcyanid leicht gewonnen werden kann.

$$2\,C_6H_5C(CN) : NO . ONa + 4\,NaOH + 2\,H_2O$$
$$= C_6H_5 . CH : CH . C_6H_5 + 2\,Na_2CO_3 + 2\,NH_3 + 2\,NaNO_2.$$

Stilben bildet glänzende Blätter oder Prismen vom Fp. 124°, Kp. 306°, geht durch Reduktion in Dibenzyl über, addiert leicht Halogene und Halogenwasserstoffsäuren, z. B. Brom unter Bildung von Stilbendibromid, $C_6H_5 . CHBr—CHBr . C_6H_5$.

p-Nitrostilben entsteht bei Einwirkung von Benzaldehyd auf Nitrophenylessigsäure in Gegenwart von Piperidin[3]):

$$C_6H_5 . CHO + H_2C(COOH) . C_6H_4 . NO_2 \rightarrow C_6H_5 . CH : C(COOH) . C_6H_4 . NO_2 \rightarrow$$
$$C_6H_5 . CH : CH . C_6H_4 . NO_2.$$

[1]) Moritz u. Wolffenstein, Ber. **32**, 433, 2531 [1899].
[2]) W. Wislicenus u. Mitarbeiter, Ber. **36**, 1194 [1903]; **38**, 502 [1905].
[3]) P. Pfeiffer u. Sergiewskaja, Ber. **44**, 1107 [1911]. Ueber **Stilben-o-carbonsäuren** s. P. Pfeiffer u. Matton, Ber. **44**, 1113 [1911].

Es bildet gelbe Nadeln vom Fp. 155°, tritt auch in einer labilen Form vom Fp. 64° auf[1]) und wird durch Zinnchlorür leicht reduziert zum **p-Aminostilben**, das völlig farblos ist.

p_2-Diamidostilben, $H_2N.C_6H_4.CH=CH.C_6H_4.NH_2$, und dessen Disulfosäure dienen zur Herstellung von substantiven Azofarbstoffen. Man erhält sie aus p-Nitrotoluol bzw. dessen Sulfosäure; p-Nitrotoluolsulfosäure liefert beim Kochen mit Natronlauge p-Azoxystilbendisulfosäure und daraus entsteht durch Reduktion mit Zinkstaub und Natronlauge Diamidostilben-disulfosäure.

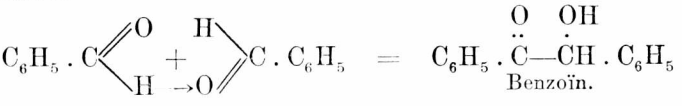
Tolan, Diphenylacetylen, $C_6H_5.C\equiv C.C_6H_5$, entsteht aus dem eben erwähnten Stilbendibromid beim Kochen mit alkoholischem Kali,

$$C_6H_5CHBr—CHBr.C_6H_5 + 2KOH = C_6H_5.C:C.C_6H_5 + 2KBr + 2H_2O.$$

Schmilzt bei 60°, addiert zwei und vier Halogenatome, sowie Stickstoffdioxyd[2]).

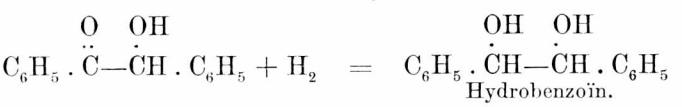
Von Interesse sind noch einige Alkohol- und Ketonabkömmlinge des Dibenzyls.

Erwärmt man Benzaldehyd in alkoholischer Lösung mit Cyankalium, so tritt unter dem Einfluß des Cyankaliums Kondensation ein, deren Mechanismus noch nicht mit Sicherheit bekannt ist und man gelangt zu einem vom Dibenzyl sich ableitenden Ketonalkohol, dem Benzoïn:



Diese Kondensation ist allgemeiner Art und kann auch auf andere Aldehyde vom Typus des Benzaldehyds übertragen werden.

Benzoïn, Benzoylphenylcarbinol, krystallisiert in farblosen und geruchlosen, bei 137° schmelzenden Prismen, reagiert einerseits als Keton, andrerseits als sekundärer Alkohol. So vereinigt es sich mit Hydroxylamin unter Oximbildung, mit Phenylhydrazin unter Osazonbildung und liefert Aether und Ester. Bei der Reduktion mit Natriumamalgam wird die Ketongruppe in die sekundäre Alkoholgruppe verwandelt und man erhält Hydrobenzoïn.



Hydrobenzoïn, symmetrisches Diphenylglykol, Toluylenglykol, entsteht außer in der eben erwähnten Weise auch durch direkte Reduktion von Benzaldehyd auf chemischem und elektrolytischem Wege, sowie aus Stilbendibromid, $C_6H_5.CHBr—CHBr.C_6H_5$, durch Behandeln mit Kaliumacetat oder Silberacetat und Verseifen der resultierenden Diacetylester. Es besitzt zwei asymmetrische

[1]) R. Stoermer u. H. Oehlert, Ber. **55**, 1232 [1922].
[2]) J. Schmidt, Ber. **34**, 619 [1901].

Kohlenstoffatome, zeigt also die Isomerieerscheinungen der Weinsäure. Tatsächlich erhält man auch nach den eben angeführten Reaktionen in wechselnden Mengenverhältnissen nebeneinander zwei optisch-inaktive Modifikationen, das Hydrobenzoïn vom Fp. 134° und das Isohydrobenzoïn vom Fp. 119°; letzteres stellt den Traubensäuretypus dar und ist in zwei optisch-aktive Komponenten spaltbar[1]).

Führt man die Reduktion des Benzoïns nicht mit Natriumamalgam, sondern mit Zink und alkoholischer Salzsäure oder Essigsäure aus, so erstreckt sich dieselbe nicht auf die Keton-, sondern auf die Alkoholgruppe und es entsteht das Desoxybenzoïn:

$$C_6H_5 . \overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}—\overset{\overset{OH}{\cdot}}{C}H . C_6H_5 + H_2 = \underset{\text{Desoxybenzoïn.}}{C_6H_5 . \overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}—CH_2 . C_6H_5} + H_2O$$

Desoxybenzoïn, Benzylphenylketon, wird größtenteils nach diesem Verfahren dargestellt[2]), entsteht auch gemäß der früher für Ketone angegebenen allgemeinen Bildungsweise durch Destillation von α-toluylsaurem mit benzoësaurem Calcium, sowie durch Einwirkung des Phenylessigsäurechlorids, $C_6H_5—CH_2—CO . Cl$, auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid. Bildet farblose Tafeln vom Fp. 60°, Kp. 314°, und liefert bei energischer Reduktion Dibenzyl. Ein Wasserstoffatom der Methylengruppe des Desoxybenzoïns kann ähnlich wie im Acetessigester durch Natrium und durch Alkyle ersetzt werden.

$$C_6H_5—CO—CHNa . C_6H_5 + J . CH_3 = \underset{\text{Methyldesoxybenzoïn.}}{C_6H_5 . CO . \overset{\overset{CH_3}{\cdot}}{C}H . C_6H_5} + NaJ$$

Als sekundärer Alkohol charakterisiert sich das Benzoïn auch durch sein Verhalten bei der Oxydation mittelst Salpetersäure. Es wird dabei die Alkohol- in die Ketongruppe übergeführt, so daß Dibenzoyl oder Benzil entsteht:

$$C_6H_5 . \overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}—\overset{\overset{OH}{\cdot}}{C}H . C_6H_5 + O = \underset{\text{Dibenzoyl = Benzil.}}{C_6H_5 . \overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C}—\overset{\overset{O}{\cdot\cdot}}{C} . C_6H_5} + H_2O$$

Benzil, Dibenzoyl, Diphenylglyoxal, bildet gelbe Prismen vom Fp. 95° und kann wegen seiner einfachen Darstellung als das am leichtesten zugängliche α-Diketon bezeichnet werden. Von seinen Abkömmlingen sind insbesondere die Oxime hervorzuheben, die deshalb viel Interesse besitzen, weil von ihnen unsere Kenntnisse über die Stereochemie des Stickstoffatoms ausgegangen sind[3]).

Man kennt nämlich zwei Monoxime und drei Dioxime des

[1]) E. Erlenmeyer jun., Ber. **30**, 1530 [1897].

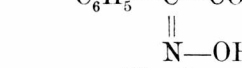
[2]) Ueber die näheren Bedingungen bei der Ausführung des Verfahrens s. H. Stobbe, Ber. **35**, 911 [1902],

[3]) V. Meyer u. Auwers, Ber. **21**, 790, 815 [1888]. Hantzsch u. Werner Ber. **23**, 11 [1890]. Beckmann u. Köster, Ann. **274**, 15 [1893].

Benzils. Das verschiedene Verhalten der beiden isomeren Benzilmonoxime führt zu folgenden Raumformeln derselben.



α-Benzilmonoxim
Fp. 113°

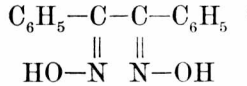


β-Benzilmonoxim
Fp. 138°.

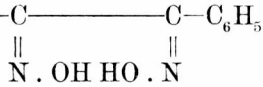
Zur *Konfigurationsbestimmung von stereoisomeren Ketoximen*[1]) wird allgemein die auf S. 168 besprochene Beckmannsche Umlagerung benützt und sie hat auch in dem vorliegenden Fall Anwendung gefunden.

Bei der Zuweisung der Formeln war ursprünglich der Gedanke entscheidend, daß intramolekulare Reaktionen sich um so leichter abspielen, je enger die reagierenden Gruppen sich im Raume benachbart sind. Tatsachen irgendwelcher Art, welche die Zulässigkeit dieser an und für sich einleuchtenden Annahme für die stereoisomeren Oxime dartun, sind nicht bekannt, und es mußte somit immer mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Beckmannsche Umlagerung nicht zwischen den benachbarten, sondern zwischen den in *anti*-Stellung stehenden Gruppen erfolgt. In neuester Zeit hat nun J. Meisenheimer eine Reaktion gefunden, welche beweist, daß tatsächlich die letztere Möglichkeit die richtige und die Konfiguration der beiden Benzilmonoxime eine der bis vor kurzem üblichen Auffassung gerade entgegengesetzte ist.

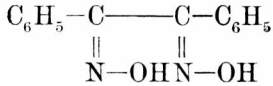
In ähnlicher Weise konnten für die drei isomeren Benzyldioxime folgende Konfigurationsformeln ermittelt werden.



α- oder Anti-Benzildioxim
Fp. 206—207°

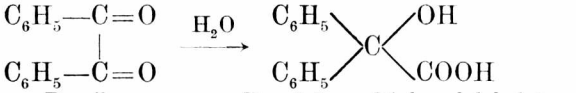


β- oder Syn-Benzildioxim
Fp. 237°



γ- oder Amphi-Benzildioxim[3])
Fp. 164—165°.

Von dem Verhalten des Benzils ist noch hervorzuheben, daß dasselbe beim Erhitzen mit alkoholischem Kali in Benzilsäure übergeht:



Benzil

Benzilsäure, Diphenylglykolsäure
Fp. 150°.

[1]) Man vgl. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie S. 248 ff.

[2]) J. Meisenheimer, Ber. **54**, 3206 [1921].

[3]) In Ergänzung der im Kapitel „Stereochemie" gemachten Angaben sei bezüglich der ***Nomenklatur der stereoisomeren Dioxime*** bemerkt, daß man nach dem Vorschlage von A. Hantzsch die Formen mit zugewandten Oximhydroxylen als Syn-, die mit abgewandten Hydroxylen als Anti- und die mit nur einer Hydroxylgruppe in Nachbarschaft zum aromatischen Rest als Amphiformen bezeichnet.

Es findet hier eine ähnliche intramolekulare Umlagerung statt wie bei dem auf S. 508 besprochenen Uebergang von Phenanthrenchinon in Diphenylenglykolsäure und dem später zu behandelnden Uebergang von β-Naphtochinonen in Oxindencarbonsäuren.

Symmetrisches Tetraphenyläthan $(C_6H_5)_2CH.CH(C_6H_5)_2$ wird nach verschiedenen Reaktionen erhalten, z. B. durch Einwirkung von Chloral auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid[1]). Farblose Krystalle vom Fp. 207,5°. Kp. 379—383°.

Unsymmetrisches Tetraphenyläthan $(C_6H_5)_3C—CH_2(C_6H_5)$ ist von Gomberg u. Cone[2]) hergestellt worden durch Einwirkung von Benzylmagnesiumchlorid auf Triphenylchlormethan:

$$(C_6H_5)_3C.Cl + C_6H_5.CH_2.MgCl = (C_6H_5)_3C—CH_2.C_6H_5 + MgCl_2.$$

Bildet monokline Kristalle vom Fp. 144°.

Tetraphenyläthylen $(C_6H_5)_2C:C(C_6H_5)_2$ vom Fp. 221° kann durch Einwirkung von Zinkstaub auf Benzophenonchlorid dargestellt werden.

Pentaphenyläthan $(C_6H_5)_3C—CH(C_6H_5)_2$ wurde erhalten beim Behandeln eines Gemisches der Aetherlösungen von Diphenylbrommethan und Triphenylchlormethan mit Magnesium[2]).

$$(C_6H_5)_3C.Cl + Mg + Br.HC(C_6H_5)_2 = (C_6H_5)_3C—CH(C_6H_5)_2 + MgClBr.$$

Bildet weiße Krystalle, die unter Erweichen von 165° bei ca. 175—180° schmelzen. Der Kohlenwasserstoff löst sich leicht in Benzol und Schwefelkohlenstoff, wenig in Aether und sehr schwer in Alkohol und Petroleumäther.

6. Höhere Homologe des Diphenyläthans und ihre Abkömmlinge.

Während bei den bisher in diesem Abschnitt besprochenen Verbindungen die aromatischen Reste durch ein oder durch zwei „Methankohlenstoffatome" verknüpft sind, existieren auch zahlreiche Substanzen, in denen sich eine längere Kette von „Methankohlenstoffatomen" zwischen den aromatischen Resten befindet. Wir wollen nur einige derselben als Beispiele anführen.

Dibenzylmethan, α,γ-Diphenylpropan, $C_6H_5—CH_2.CH_2.CH_2—C_6H_5$ entsteht durch Reduktion des Dibenzylketons (Fp. 40°, Kp. 330°), $C_6H_5.CH_2.CO.CH_2.C_6H_5$, mit Jodwasserstoffsäure. Letzteres wird durch Destillation von phenylessigsaurem Calcium dargestellt[3]). Als Abkömmlinge des Dibenzylmethans können einige bereits in früheren Kapiteln besprochene Polyketone aufgefaßt werden, welche beim Studium des Tautomerieproblems eine große Rolle gespielt haben, nämlich Dibenzoylmethan, $(C_6H_5CO)_2CH_2$, Dibenzoylacetylmethan, $(C_6H_5CO)_2CH(COCH_3)$, und Tribenzoylmethan, $(C_6H_5CO)_3CH$.

α,γ-Tetraphenylpropan[4]), $(C_6H_5)_2CH.CH_2.CH(C_6H_5)_2$, entsteht durch Reduktion von Tetraphenyl-allen mit Jodwasserstoff und Phosphor oder mit Natrium und Alkohol, Fp. 139°. **Tetraphenyl-allen**[4])

[1]) Ueber **symm. Tetra-biphenyl-äthylen** und **symm. Tetra-biphenyl-äthan** siehe W. Schlenk u. Rasky, Ber. **44**, 1180 [1911].
[2]) Gomberg u. Cone, Ber. **39**, 1461 [1906].
[3]) H. Apitzsch, Ber. **37**, 1428 [1904].
[4]) Vorländer u. Siebert, Ber. **39**, 1024 [1906].

wird durch Destillation von diphenylessigsaurem Barium erhalten, wobei als Zwischenprodukt wohl Tetraphenylaceton auftritt:

$$(C_6H_5)_2CH.CO.O.Ba.O.OC.CH(C_6H_5)_2 \xrightarrow{-BaCO_3}$$

Diphenylessigsaures Barium

$$(C_6H_5)_2CH.CO.CH.(C_6H_5)_2 \xrightarrow{-H_2O} (C_6H_5)_2C:C:C(C_6H_5)_2$$

Tetraphenyl-aceton — Tetraphenyl-allen

Zweckmäßiger ist es, die Verbindung synthetisch aus Benzalacetophenon darzustellen[1]). Sie bildet farblose Krystalle vom Fp. 164 bis 165°.

Dibenzyläthan, α, δ-Diphenylbutan,

$$C_6H_5.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.C_6H_5,$$

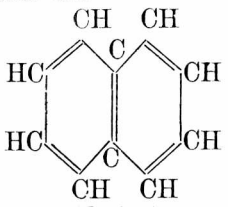
Fp. 52°, entsteht durch Reduktion von Diphenylbutylen,

$$C_6H_5.CH:CH.CH_2.CH_2.C_6H_5.$$

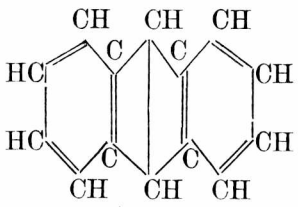
Diphenyldiacetylen, $C_6H_5.C{\equiv}C{-}C{\equiv}C.C_6H_5$ ist der Stammkohlenkohlenwasserstoff des Indigoblau und wird erhalten durch Oxydation von Phenylacetylenkupfer, $(C_6H_5.C{:}C)_2Cu$; sein Orthodinitroderivat läßt sich auch, wie später besprochen wird, in Indigo überführen.

Kondensierte mehrkernige Verbindungen.

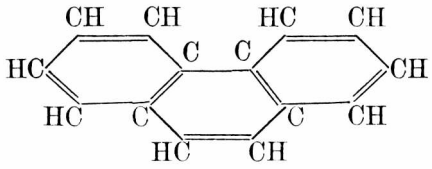
Die in diesem Abschnitt zu besprechenden Verbindungen enthalten mehrere Benzolkerne, denen aber je zwei benachbarte Kohlenstoffatome gemeinsam angehören, wie aus nachfolgenden Formeln ersichtlich ist.



Naphtalin



Anthracen



Phenanthren.

Es ist zu vermuten, daß diese Kohlenwasserstoffe, die sich, wie früher schon erwähnt wurde, gleich dem Benzol im Steinkohlenteer finden, aromatischen Charakter aufweisen, eine Vermutung, die durch ihr und ihrer Abkömmlinge Verhalten im allgemeinen bestätigt wird.

[1]) Vorländer u. Siebert, Ber. **39**, 1024 [1906].

Von Verbindungen, die aus Kombinationen von Benzolkernen und fünfgliedrigen Kohlenstoffringen bestehen, haben wir bereits im Fluoren ein Beispiel kennen gelernt. Die Besprechung desselben im Anschluß an diejenige des Diphenylmethans schien uns zweckmäßig wegen des genetischen Zusammenhanges beider Verbindungen. Eine weitere Kombination des Benzolkernes mit einem fünfgliedrigen Kohlenstoffring, das Inden, besitzt ebenfalls nur untergeordnetes Interesse und soll im Anschluß an das Naphtalin kurz behandelt werden.

XIV. Naphtalingruppe.

Naphtalin, $C_{10}H_8$, wird aus der zwischen 170 und 240° siedenden Fraktion des Steinkohlenteers (Mittelöl oder Carbolöl siehe S. 380) gewonnen. Es krystallisiert gewöhnlich beim Erkalten desselben aus, wird abgepreßt, zur Reinigung mit einigen Prozenten konzentrierter Schwefelsäure geschmolzen und destilliert oder sublimiert. Es bildet glänzend weiße, rhombische Blättchen von unangenehmem, durchdringendem Geruch und brennendem Geschmack, schmilzt bei 79°, siedet bei 218° und sublimiert sehr leicht. In Wasser ist es unlöslich, in kaltem Alkohol schwer, in heißem Alkohol und Aether leicht löslich. Mit Pikrinsäure bildet es eine Doppelverbindung $C_{10}H_8 . C_6H_2(NO_2)_3OH$, vom Fp. 149°, mittelst deren es quantitativ bestimmt werden kann[1]). Sein Vorkommen im Steinkohlenteer ist darauf zurückzuführen, daß es sich leicht bildet, wenn organische Stoffe bei Luftabschluß auf hohe Temperatur erhitzt werden. Es kommt ihm eine große technische Bedeutung zu, da es zur Herstellung von Naphtolen, Naphtylaminen usw. für Farbstoffe und in der Neuzeit zur Gewinnung der für die Indigosynthese erforderlichen Phtalsäure dient. Daß es als Mittel gegen Motten usw. angewandt wird, ist allgemein bekannt.

Konstitution und Synthesen des Naphtalins.

Die auf S. 534 angeführte, zuerst von Erlenmeyer 1866 aufgestellte symmetrische Strukturformel des Naphtalins, nach welcher dasselbe aus zwei Benzolringen mit zwei benachbarten, gemeinsamen Kohlenstoffatomen zusammengefügt ist[2]), vermag zwar ebensowenig allen Anforderungen zu genügen wie die Kekulésche Benzolformel. Indessen lassen sich mit ihr die bei Naphtalinabkömmlingen auftretenden Isomerieerscheinungen befriedigend deuten, und sie erklärt auch das chemische Verhalten des Naphtalins gut, wenn man

[1]) W. P. Jorissen u. J. Rutten, Chem. Weekblad **6**, 261 [1909].

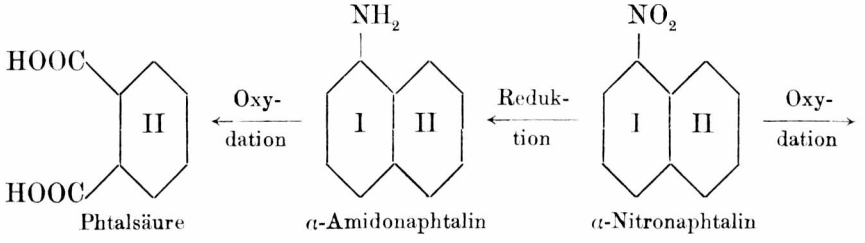
[2]) Unsymmetrische Formeln für Naphtalin haben vor kurzem v. Auwers u. Frühling (Ann. **422**, 211 [1921]) sowie Fr. Mayer u. Bansa (Ber. **54**, 19 [1921]) aufgestellt. Man vgl. auch A. v. Weinberg, Ber. **54**, 2168 [1921].

sie etwas modifiziert gemäß der Thieleschen Theorie der Partialvalenzen[1]):



Der Beweis, daß im Naphtalinkern zwei Benzolringe mit zwei gemeinsamen benachbarten Kohlenstoffatomen vorliegen, ergab sich aus dem *Verhalten des Naphthalins und seiner Substitutionsprodukte bei der Oxydation* [2]). Durch Oxydation des Naphtalins, dessen beide Benzolkerne für diese Besprechung mit I und II numeriert seien, erhält man Phtalsäure (siehe S. 460). Somit kann die Formel $C_{10}H_8$ des Naphtalins aufgelöst werden in die Formel $C_6H_4 = C_4H_4$. Das α-Nitronaphtalin, welches aus Naphtalin beim Behandeln mit Salpetersäure entsteht und die Nitrogruppe im Benzolring I enthalten soll[3]), liefert bei der Oxydation Nitrophtalsäure, also ist hier der Benzolkern I intakt geblieben, die Gruppe C_4H_4 wurde wieder zu zwei Carboxylgruppen oxydiert und man gelangt zur Formel a für Naphtalin. Führt man nun das Nitronaphtalin in Amidonaphtalin über und oxydiert dieses, so entsteht keine Amidophtalsäure, sondern Phtalsäure; in diesem Falle ist der Benzolkern I zerstört worden und II intakt geblieben, so daß sich die Formel b für Naphtalin ergibt.

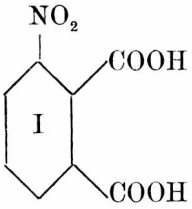
Vergleicht man nun die Formel a mit b, so sieht man sogleich, daß im Naphtalin die Gruppe C_4H_4 mit zwei benachbarten Kohlenstoffatomen des Benzolkernes I bzw. II einen neuen Benzolkern bildet, das heißt, daß das Naphtalin wie angenommen wurde, aus zwei symmetrisch kondensierten Benzolkernen bestehen muß.



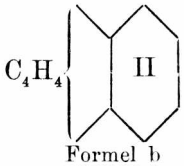
[1]) J. Thiele, Ann. **306**, 136 [1899].
Bei dem Gebrauch von Konstitutionsformeln für Naphtalinderivate werden wir eine analoge vereinfachte Schreibweise wie bei Benzolderivaten anwenden (s. Anm. 1, S. 373).

[2]) Gräbe, Ann. **149**, 20 [1866].

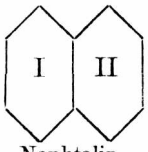
[3]) Die Beweisführung wird durch diese Annahme, wie eine einfache Ueberlegung nach Kenntnisnahme der Isomeriemöglichkeiten bei Naphtalinderivaten ergibt, nicht beeinträchtigt. Sie gestaltet sich ebenso, wenn die Nitrogruppe im Benzolkern II enthalten ist.



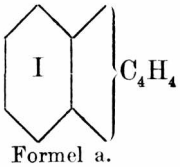
Nitrophtalsäure



Formel b



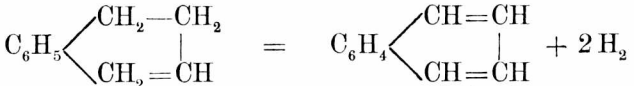
Naphtalin



Formel a.

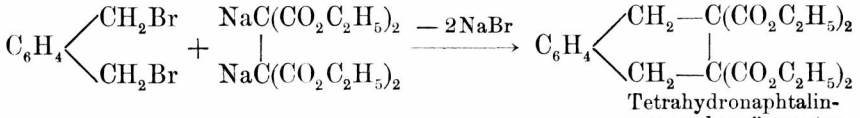
Diese Formel ist dann auch durch *Synthesen des Naphtalins und seiner Abkömmlinge* bestätigt worden, von denen wir folgende anführen.

1. Phenylbutylen, sowie sein Dibromid gehen, wenn sie in Dampfform über glühenden Aetzkalk streichen, in Naphtalin über,



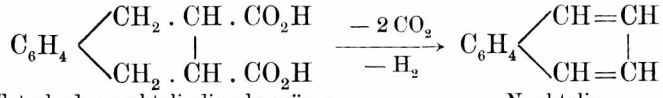
Phenylbutylen Naphtalin.

2. Baeyer und Perkin haben auf synthetischem Wege folgendermaßen Abkömmlinge des Tetrahydronaphtalins und das Naphtalin selbst erhalten. Es wurde o-Xylylendibromid auf das Dinatriumsubstitutionsprodukt vom Aethantetracarbonsäureester zur Einwirkung gebracht:



Tetrahydronaphtalin-tetracarbonsäureester

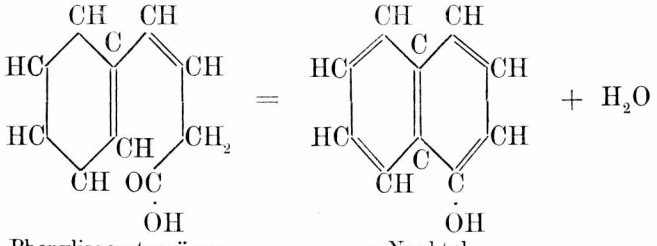
und der dadurch erhaltene Ester durch Kochen mit Kali unter Abspaltung von Kohlensäure in Tetrahydronaphtalindicarbonsäure übergeführt, deren Silbersalz bei der Destillation Naphtalin ergab.



Tetrahydronaphtalindicarbonsäure Naphtalin.

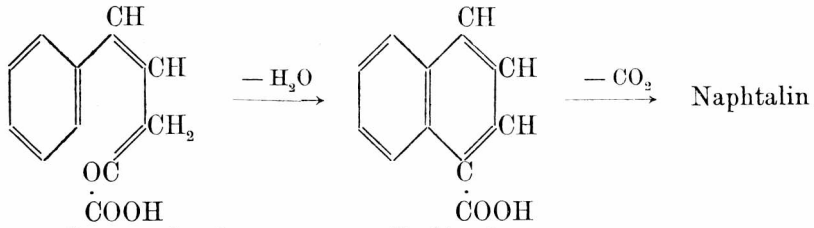
3. Phenylisocrotonsäure geht beim Erhitzen in ein Monoxyderivat des Naphtalins, α-Naphtol, über[1]):

[1]) Fittig u. Erdmann, Ber. **16**, 43 [1883]. Ann. **275**, 284.



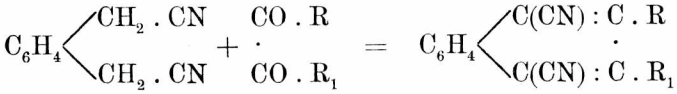
Phenylisocrotonsäure — α-Naphtol.

4. Cinnamylidenhippursäure bzw. die aus ihr durch Zersetzung entstehende Cinnamylbrenztraubensäure gibt beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 110—120° a-Naphtoësäure, und dann weiter Naphtalin[1]).



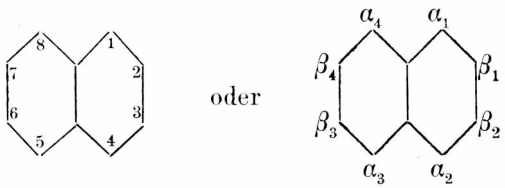
Cinnamylbrenztraubensäure — α-Naphtoesäure — Naphtalin

5. o-Xylylencyanid gibt bei der Kondensation mit o-Diketonen, Ketonsäureestern, Oxalsäureestern usw. bei Gegenwart von Natriumalkoholat Naphtalinabkömmlinge[2]).



Isomeriemöglichkeiten bei Naphtalinderivaten.

Die, wie eben dargelegt, auf analytischem und synthetischem Wege bestätigte Formel des Naphtalins läßt zahlreiche Naphtalinsubstitutionsprodukte vorhersehen. Um die Stellung der substituierenden Atome oder Radikale angeben zu können, benützt man das Schema



Das Naphtalin kann schon zwei Reihen von Monosubstituten liefern; je nachdem sich der Substituent in der Nähe der beiden Benzolkernen gemeinsamen Kohlenstoffatome befindet oder

[1]) E. Erlenmeyer u. Kunlin, Ber. **35**, 384 [1902].
[2]) O. Hinsberg, Ber. **43**, 1360 [1910].

nicht. Man bezeichnet die Verbindungen als α-Verbindungen, wenn eines der vier gleichwertigen Wasserstoffatome 1, 4, 5 oder 8 ausgetauscht ist, als β-Verbindungen, wenn Ersatz von einem der vier gleichwertigen Wasserstoffatome 2, 3, 6 oder 7 stattgefunden hat. Ob ein Substituent in α- oder β-Stellung haftet, kann häufig durch Oxydation des betreffenden Körpers zum entsprechenden Phtalsäurederivat ermittelt werden (vgl. S. 537).

Die Biderivate des Naphtalins können bei Gleichheit der Substituenten in 10 Isomeren, bei Verschiedenheit der Substituenten in 14 Isomeren auftreten. Bei Eintritt von mehr als zwei Atomen oder Atomgruppen in das Naphtalinmolekül ist die Zahl der Isomeren noch weit größer[1]).

Die Verbindungen, bei welchen zwei Substituenten an zwei benachbarten Kohlenstoffatomen haften, entsprechen in ihrem Verhalten den Orthoderivaten des Benzols. Ganz ähnlich verhalten sich in bezug auf die Möglichkeit zur Anhydridbildung und Kondensation jene Körper, bei welchen die beiden Wasserstoffatome 1 und 8 oder 4 und 5 ersetzt wurden. Man bezeichnet diese Stellung 1,8 gleich 4,5 als Peristellung. Die Periderivate zeigen die Funktionen der Orthoderivate in noch ausgeprägterem Maße als diese selbst. Das ergibt ein Vergleich der Periamidonaphtoësäure mit der Anthranilsäure, der Naphtalsäure mit der Phtalsäure, des 1,8 Naphtylendiamins mit dem o-Phenylendiamin. In allen Fällen, in denen bei den o-Diaminen sich durch Hinzutritt eines neuen Elementes ein fünfgliedriges Ringsystem bildet, erfolgt auch bei den Peridiaminen Ringschluß unter Bildung eines sechsgliedrigen Ringsystems. Der Ringschluß erfolgt aber bei den Peridiaminen in viel leichterer Weise als bei den o-Derivaten[2]).

Chemisches Verhalten des Naphtalins, Additionsprodukte desselben.

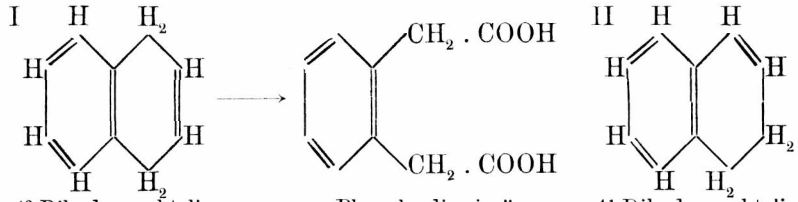
Das Naphtalin zeigt, wie erwähnt, im allgemeinen aromatischen Charakter, wird durch Halogen, Salpetersäure, Schwefelsäure analog dem Benzol chloriert, nitriert, sulfuriert, weicht aber auch in seinem Verhalten in manchen Punkten deutlich vom Benzol ab.

Der wesentliche Unterschied zwischen Benzol und Naphtalin besteht, wie Bamberger dargetan hat, darin, daß das Naphtalin leichter addiert, und zwar beginnt die Addition an den α-Stellen. Es ist also an den α-Stellen weniger gesättigt als Benzol. Die Reduktion gibt zunächst das gleich zu besprechende α_1, α_2-Dihydronaphtalin, die Oxydation, welche ebenfalls sehr leicht erfolgt, gibt α-Naphtochinon (siehe dieses). Ebenso wird sehr leicht Halogen addiert und auch die direkte Substitution durch

[1]) Ueber die Berechnung der Isomerienzahlen vgl. man Ber. **33**, 2131 [1900].
[2]) E. Bamberger, Ber. **20**, 241 [1887]. F. Sachs u. Mitarbeiter, Ann. **365**, 53 [1909].

Halogene liefert ausschließlich α-Derivate. Eine Ausnahme davon macht nur die Sulfurierung, bei der auch viel β-Sulfosäure entsteht.

α_1, α_2-Dihydronaphtalin[1], **Δ^2-Dihydronaphtalin**, $C_{10}H_{10}$, entsteht durch Reduktion von Naphtalin mit Natrium in siedender äthylalkoholischer Lösung, schmilzt bei 15° und siedet bei 212°. Die Wasserstoffatome sind gemäß der Thieleschen Theorie in die 1,4-Stellung getreten, denn die Verbindung geht bei der Oxydation in o-Phenylendiessigsäure über.



Δ^2-Dihydronaphtalin — o-Phenylendiessigsäure — Δ^1-Dihydronaphtalin.

In seinem Additionsvermögen gleicht das Dihydronaphtalin dem Aethylen, indem es an den Stellen β_1 β_2 leicht zwei einwertige Atome (Wasserstoff, Brom) oder Atomgruppen (Cl . OH) aufnimmt. Andrerseits aber zeigt sich am Dihydro- und auch am Tetrahydronaphtalin deutlich die Neigung partiell hydrierter aromatischer Systeme, in die echt aromatischen überzugehen, und sie zerfallen deshalb leicht wieder — schon beim Erhitzen — in Naphtalin und Wasserstoff. Wird das symmetrische **Δ^2-Dihydronaphtalin**, mit 5%iger Natriumäthylatlösung auf 140° erhitzt, so geht es unter Wanderung der Doppelbindung in **Δ^1-Dihydronaphtalin** (II) über[2], das auf diese Weise leicht dargestellt werden kann. Sein Schmelzpunkt liegt bei —7°. Bei der Oxydation mit Permanganat liefert es Hydrozimt-o-carbonsäure, wodurch seine Konstitution ebenso eindeutig festgelegt wird, wie durch das Auftreten von o-Phenylendiessigsäure diejenige des Δ^2-Dihydronaphtalins.

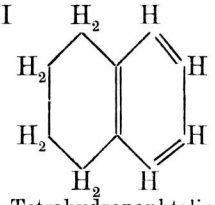
1, 2, 3, 4-Tetrahydronaphtalin, Tetralin (III) ist in neuerer Zeit durch die Laboratoriumsversuche G. Schroeters[3] und durch die in den Tetralinwerken in großen Maßstab geleistete Arbeit zu einem besonders leicht zugänglichen Kohlenwasserstoff geworden. Zu seiner technischen Darstellung wird Naphtalin in geschmolzenem Zustande durch Behandeln mit fein verteilten, leicht schmelzbaren Metallen „entgiftet", das heißt insbesondere von schwefelhaltigen, für Katalysatoren schädlichen Verbindungen befreit und dann bei Gegenwart von Nickelsalzen in Rührautoklaven unter Druck mit Wasserstoff behandelt. Nach Erreichung der Tetrahydrierung verlangsamt sich die Wasserstoffaufnahme. Die Hydrierung verläuft exothermisch; Wärmezufuhr ist nur zur Einleitung der Reaktion erforderlich.

---

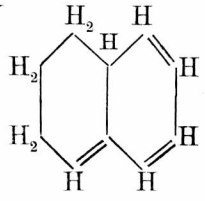
[1]) Bamberger u. Lodter, Ber. **26**, 1833 [1893].

[2]) F. Straus u. L. Lemmel, Ber. **46**, 232 [1913]. Man vgl. über Dihydronaphtalin auch R. Willstätter u. V. L. King, Ber. **46**, 527 [1913].

[3]) G. Schroeter, Ann. **426**, 1, 17, 83 [1922].

III 

Tetrahydronaphtalin
= Tetralin.

IV 

Das Tetralin des Handels ist eine farblose Flüssigkeit vom Kp. 206—208°, D^{20} 0,974—0,976, Erstarrungspunkt —27 bis —30°, Flammpunkt 78°. Bei gewöhnlicher Temperatur beständig, die heißen Dämpfe werden durch Luft oxydiert. Es besitzt gutes Lösungsvermögen für Schwefel, Fette, Harze und viele andere organische Substanzen. Findet deshalb technische Verwendung als Lösungsmittel, zur Herstellung von Firnissen und Lacken, ferner in Mischung mit Benzol und Alkohol als Betriebsstoff für Motoren. Reines Tetralin wird aus der Sulfosäure mit überhitztem Wasserdampf erhalten. Es zeigt Kp.$_{25}$ 100—101°, Kp.$_{755}$ 206,5° (korr.) $D\,{}^{20}_{4} = 0{,}971$, $n\,{}^{20}_{D} = 1{,}5434$.

Wird das Tetralin mit Brom behandelt[1]), so erweist es sich als völliges Analogon eines alkylierten Benzols. In der Kälte tritt im Dunkeln kaum eine Umsetzung ein; bei Gegenwart von etwas Eisen, oder besser von einer Spur Jod, wird schon bei —10° mit Leichtigkeit der Benzolkern unter Bildung eines unter 15 mm bei etwa 140—145° siedenden Gemisches von *ar*-*α* und *β*-Brom-tetrahydro-naphtalin substituiert; bei höherer Temperatur endlich, unter Weglassung des Katalysators, oder bei Belichtung richtet sich der Angriff des Halogens gegen den hydrierten Ring.

Die Substitutionsvorgänge in der aromatischen Hälfte des Tetralins folgen anderen Gesetzen als beim Naphtalin[2]). Reaktionen, wie die Nitrierung, Bromierung, Chlorierung liefern ein Gemenge der hinterher durch Destillation und Ausfrieren zum Teil gut trennbaren *ar*-*α*- und *ar*-*β*-Substitutionsprodukte, während beim Naphtalin so gut wie ausschließlich *α*-Verbindungen entstehen und die entsprechenden *β*-Stoffe nur auf mehr oder weniger umständlichen Umwegen zugänglich sind; andere Reaktionen, so die bei Gegenwart von Aluminiumchlorid sich abspielende Angliederung von Carboxyl-, von Alkyl- und Acylresten verlaufen fast ausschließlich in der *β*-Richtung, während umgekehrt beim Naphtalin unter denselben Bedingungen ein oft kaum zu trennendes Gemisch von *α*- und *β*-Verbindungen gebildet wird. Nun gibt das Tetralin recht leicht Wasserstoff ab, um sich in den Naphtalinkomplex zu verwandeln, und ebenso lassen sich seine Substitutionsprodukte wieder zu Naphtalinderivaten dehydrieren. So liegt hier eine Methode vor, um Glieder der Naphtalingruppe, die bisher nur mit großer Mühe zu fassen waren, auf dem Umweg über das Tetralin darzustellen.

[1]) J. v. Braun u. G. Kirschbaum, Ber. **54**, 597 [1921].
[2]) J. v. Braun, E. Hahn u. J. Seemann, Ber. **55**, 1687 [1922].

Dekahydronaphtalin, Dekalin $C_{10}H_{18}$, wird dargestellt, indem man nach der vorstehend beschriebenen Methode Tetralin mit frischem Katalysator bei 12—15 Atmosphären Druck weiter hydriert. Es zeigt Kp. $_{770}$ 189—191°, D $\frac{18}{4}$ 0,8842.

Naphtalindichlorid, $C_{10}H_8Cl_2$, ist ein gelbes Oel, das sich aus Naphtalin beim Behandeln mit Kaliumchlorat und Salzsäure bildet und schon bei ca. 50° in Chlorwasserstoff und α-Chlornaphtalin zerfällt. — **Naphtalintetrachlorid,** $C_{10}H_8Cl_4$, vom Fp. 182° entsteht beim Einleiten von Chlor in eine Chloroformlösung von Naphtalin und geht beim Kochen mit alkoholischem Kali in Dichlornaphtalin über. Es enthält, wie zu erwarten, die vier Chloratome in einem Benzolkern, da es durch Salpetersäure zu Phtalsäure oxydiert wird.

Mit Ozon liefert Naphtalin ein explosive Krystalle bildendes **Diozonid,** indem sich zwei Ozonmoleküle an einen Benzolkern anlagern[1]):

Substitutionsprodukte des Naphtalins.

a) Homologe Naphtaline.

α-Methylnaphtalin, $C_{10}H_7 . CH_3$, vom Fp. —20°. Kp. 240 bis 243°, β-Methylnaphtalin vom Fp. 32,5°, Kp. 241—242°, sowie Dimethylnaphtaline, $C_{10}H_6(CH_3)_2$, kommen im Steinkohlenteer, im Erdöl und im Guajac-Harz vor[2]). Synthetisch lassen sich die homologen Naphtaline ähnlich herstellen wie die Homologen des Benzols, nämlich durch Behandeln von Bromnaphtalinen mit Halogenalkylen und Natrium, sowie nach der Friedel-Craftsschen Reaktion durch Einwirkung von Alkyljodiden oder Alkylbromiden auf Naphtalin bei Gegenwart von Aluminiumchlorid.

b) Halogennaphtaline. Nitronaphtaline.

Wie bereits erwähnt, entstehen bei Einwirkung von Chlor oder Brom auf Naphtalin α-Substitutionsprodukte. Die β-Halogennaphtaline werden aus anderen Naphtalinabkömmlingen (Amido-, Oxy-, Sulfosäurederivaten usw.) erhalten beim Ersatz der NH_2-, OH-, SO_3H-Gruppen durch Halogen nach den beim Benzol angegebenen Methoden. Die Halogene sind zwar in den Halogennaphtalinen nicht so unbeweglich wie in den Halogenbenzolen; immerhin haften sie in denselben bei weitem fester wie in den Halogenparaffinen, so daß sie beim Kochen mit Alkalien nicht ausgetauscht werden.

α-Chlornaphtalin, $C_{10}H_7Cl$, siedet bei 263°, entsteht beim Chlorieren von kochendem Naphtalin und wird am besten aus α-Amidonaphtalin unter Vermittlung der Diazoverbindung dargestellt. **β-Chlornaphtalin** schmilzt bei 61° und siedet bei 265°. **Dichlornaphtalin,** $C_{10}H_6Cl_2$, ist in allen 10 Isomeren bekannt.

---

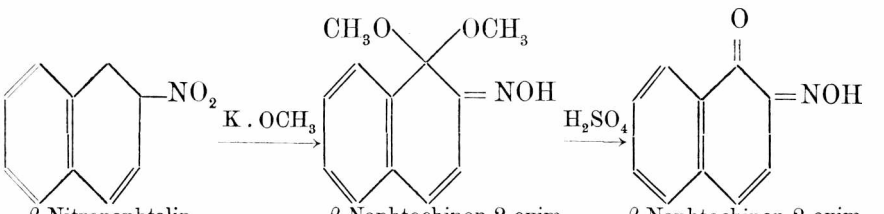
[1]) Harries, Ann. **343**, 311 [1906].

[2]) G. Schroeter, Lichtenstadt u. Irineu, Ber. **51**, 1603 [1918]. R. Weißgerber u. O. Kruber, Ber. **52**, 346, 370 [1919].

Bei der Nitrierung von Naphtalin mit konzentrierter Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur entsteht im wesentlichen **α-Nitronaphtalin**, frei von der isomeren β-Verbindung. Es bildet gelbe Nadeln vom Fp. 61°, Kp. 304°. Läßt sich über die Amido- und Diazoverbindung hinweg in ein Monoxynaphtalin überführen, welches mit dem aus Phenylisocrotonsäure synthetisch entstehenden Produkt (siehe S. 538) identisch ist. Daraus folgt die α-Stellung der Nitrogruppe. Da in ihm die Nitrogruppe nach bekannten Methoden gegen verschiedene Atome oder Radikale ausgetauscht werden kann, läßt sich mit seiner Hilfe bei vielen Monosubstitutionsprodukten des Naphtalins die Frage nach der Stellung des Substituenten lösen. In der Technik dient es zur Herstellung von α-Naphtylamin.

Durch energisches Nitrieren von Naphtalin bei höheren Temperaturen können Di-, Tri- und Tetranitronaphtaline erhalten werden, von welchen erstere Bedeutung für die Farbstoffindustrie haben.

β-Nitronaphtalin, wird dargestellt aus technischem β-Naphtylamin durch Diazotieren desselben in salpetersaurer Lösung und Behandeln des Naphtalindiazoniumnitrats mit Kupferoxydul[1]) oder aus β-Nitro-tetralin durch Dehydrierung mit Hilfe von Brom[2]). Es bildet gelbe, bei 79° schmelzende Krystalle. Beim Behandeln mit methylalkoholischem Kali erleidet es eine eigentümliche Veränderung[3]), wie wir sie später auch beim 9-Nitroanthracen kennen lernen werden; es verwandelt sich nämlich in eine alkali-lösliche Substanz, die durch Mineralsäuren weiterhin in das mit Nitronaphtalin isomere Naphtochinonoxim übergeführt wird[4]). Der Umlagerungsprozeß vollzieht sich im Sinne folgender Formeln:



β-Nitronaphtalin — β-Naphtochinon-2-oxim-dimethylacetal — β-Naphtochinon-2-oxim (2-Nitroso-1-naphtol).

c) Naphtalinsulfosäuren, Naphtole, Naphtylamine.

Beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure liefert Naphtalin die beiden isomeren **Monosulfosäuren**, $C_{10}H_7 . SO_2OH$, und zwar unter 100° vorwiegend die α-, bei 160° mehr die β-Verbindung; die α-Säure

[1]) Näheres über zweckmäßige Durchführung der Reaktion s. Meisenheimer u. Witte, Ber. **36**, 4153 [1903].

[2]) J. v. Braun u. Mitarbeiter, Ber. **55**, 1695 [1922].

[3]) Meisenheimer u. Witte, Ber. **36**, 4164 [1903].

[4]) Nebenher verläuft noch eine andere Reaktion, indem das methylalkoholische Kali auf β-Nitronaphtalin ähnlich wie auf Nitrobenzol, allerdings in viel geringerem Betrage, auch reduzierend unter Bildung von Azoxy- und Azoverbindungen einwirkt.

geht beim Erhitzen mit Schwefelsäure in die β-Säure über. Beide sind zerfließliche, krystallinische Substanzen und liefern, mit Aetzalkali geschmolzen, die beiden Naphtole:

$$\underset{\text{Naphtalinsulfosaures Natrium}}{C_{10}H_7—SO_3Na} + 2\,NaOH = \underset{\text{Naphtolnatrium.}}{C_{10}H_7—ONa} + Na_2SO_3$$

Man schmilzt in eisernen, mit Rührwerk versehenen Kesseln einen Teil sulfosaures Natron mit zwei Teilen Aetznatron in konzentrierter wäßriger Lösung unter Druck bei etwa 300°. Aus dem entstandenen Naphtolnatrium scheidet man das Naphtol mittelst Schwefelsäure oder Kohlensäure ab und reinigt es durch Destillation für sich oder mit überhitztem Wasserdampf.

α-Naphtol, $C_{10}H_7.OH$, bildet bei 94° schmelzende und bei 280° siedende Nadeln (Synthese desselben siehe S. 538), **β-Naphtol** bei 122° schmelzende, bei 286° siedende Blättchen. In ihrem chemischen Verhalten gleichen die Naphtole im allgemeinen den Phenolen, doch ist ihre Hydroxylgruppe viel beweglicher wie diejenige der letzteren; sie wird gegen die NH_2-Gruppe ausgetauscht beim Erhitzen der Naphtole mit Ammoniak und es entstehen glatt die Naphtylamine. Durch Hydrierung mit Natrium und Alkohol können die Naphthole in Tetrahydronaphtole, $C_{10}H_{11}.OH$, übergeführt werden. Beim α-Naphtol treten die vier Wasserstoffatome fast ausschließlich in den hydroxylfreien Ring und man erhält **ar-Tetrahydro-α-naphtol,** $(C_4H_8):C_6H_3.OH$, das den Charakter eines echten Phenols aufweist. Beim β-Naphtol treten die vier Wasserstoffatome sowohl in den hydroxylfreien, als auch in den hydroxylhaltigen Ring, und man erhält sowohl **ar-Tetrahydro-β-naphtol,** $(C_4H_8):C_6H_3.OH$, als auch **ac-Tetrahydro-β-naphtol,** $(HO.C_4H_7):C_6H_4$, von denen das erstere wieder im Verhalten den Phenolen, das letztere aber den aliphatischen Alkoholen gleicht. Wir werden auf diese interessanten Verhältnisse sogleich bei den Naphtylaminen näher eingehen.

Von beiden Naphtolen sind Aether, Nitroprodukte und Sulfosäuren in großer Anzahl dargestellt worden[1]). Wie die Phenole so zeigen auch die Hydroxylverbindungen der Naphtalinreihe Tautomerie[2]).

β-Naphtolmethyläther, $C_{10}H_7.O.CH_3$, vom Fp. 72°, welcher durch Erhitzen von β-Naphtol mit Methylalkohol und Salzsäure oder durch Erhitzen von β-Naphtolnatrium mit methylschwefelsauren Salzen dargestellt werden kann, riecht nach Neroliöl und kommt unter dem Namen **Nerolin** oder Jara-Jara zur Herstellung von Parfüm usw. in den Handel.

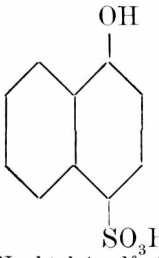
Dinitro-α-Naphtol, $C_{10}H_5(NO_2)_2\overset{\alpha}{O}H.\left(\overset{1}{O}H.\overset{2}{N}O_2.\overset{4}{N}O_2\right)$, wird,

[1]) Ueber das Verhalten der Naphtole bei der Oxydation s. R. Pummerer u. E. Cherbulicz, Ber. **47**, 2957 [1914]; **52**, 1392 [1919]. Ueberführung von Naphtolcarbonsäuren in Naphtolaldehyde s. H. Weil u. Heerdt, Ber. **44**, 3058 [1911].

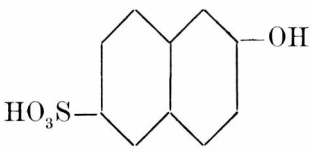
[2]) P. Friedländer, Ber. **54**, 620 [1921]. W. Fuchs u. W. Stix, Ber. **55**, 658 [1922].

durch Behandeln der α-Naphtoldisulfosäure (1 : 2 : 4) mit Salpetersäure dargestellt, bildet in Wasser fast unlösliche Nadeln vom Fp. 138°. Seine Salze sind in Wasser verhältnismäßig leicht löslich, das Natron-, seltener das Kalksalz kommt unter dem Namen **Martiusgelb** in den Handel. Es färbt im sauren Bade Wolle und Seide goldgelb. Seine Sulfosäure, deren Kaliumsalz das **Naphtolgelb S** ist, liefert die gleichen Färbungen, die sich aber durch größere Beständigkeit auszeichnen.

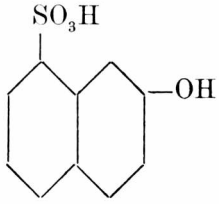
Die **Sulfosäuren der Naphtole** können entweder durch Sulfurieren der letzteren oder durch Schmelzen von Naphtalinpolysulfosäuren mit Alkalihydroxyden oder durch Ersatz der Amidogruppen in den Naphtylaminsulfosäuren durch Hydroxyl dargestellt werden. Sie finden ausgedehnte Anwendung in der Farbstoffindustrie. Wir begnügen uns damit, nachfolgende anzuführen [1]):



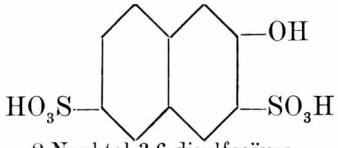
1-Naphtol-4-sulfosäure, Säure von Neville und Winter



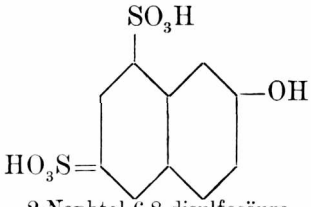
2-Naphtol-6-sulfosäure, Schäffersche β-Säure.



2-Naphtol-8-sulfosäure, Croceïnsäure, α-Säure.



2-Naphtol-3,6-disulfosäure, R-Säure



2-Naphtol-6,8-disulfosäure G-Säure.

Von den zahlreichen Sulfosäuren der Naphtole sind es vor allem die eben genannten, welche zur Herstellung von Azofarbstoffen Verwendung finden, und zwar haben die beiden Disulfosäuren R und G die größte Bedeutung. Sie entstehen beim höheren Sulfurieren des β-Naphtols und können auf Grund der verschiedenen Löslichkeit ihrer sauren Natriumsalze in Alkohol voneinander getrennt werden. Das Salz der G-Säure löst sich in Alkohol leicht, das der R-Säure fast nicht. Außerdem läßt sich die Trennung auch darauf gründen, daß Chlorkalium aus der Lösung eines Gemenges beider Säuren das schwer lösliche Kaliumsalz der G-Säure ausfällt. Während Croceïn-

[1]) Zur näheren Orientierung über die Naphtolsulfosäuren wie auch über die Naphtylamin- und Dioxynaphtalinsulfosäuren sei verwiesen auf folgende Werke: Reverdin u. Fulda, Naphtalinderivate, Basel 1894. Täuber u. Normann, Die Derivate des Naphtalins, Berlin 1896.

säure und G-Säure bei der Kuppelung mit Diazoverbindungen meistens gelbstichige Farbstoffe liefern, sind die aus Schäffer scher Säure und noch mehr die aus G-Säure blaustichig.

In Ergänzung der auf S. 419 gemachten Angaben seien noch folgende Azofarbstoffe, zu deren Herstellung Naphtolsulfosäuren verwendet werden, genannt.

Croceïn-Orange, $C_6H_5-\overset{1}{N}:N-C_{10}H_5(\overset{2}{OH})\overset{6}{SO_3}H$, aus Diazobenzol und Schäffer-scher Säure;

Ponceau, aus Diazobenzol und R-Säure;

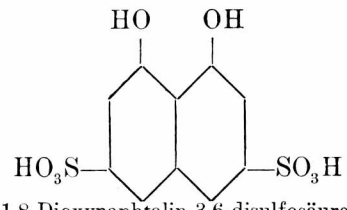
Bordeaux B, aus α-Diazonaphtalin und R-Säure;

Orange G, aus Diazobenzol und G-Säure.

Schließlich sei noch erwähnt, daß sich auch von dem durch Kuppelung von α-Diazonaphtalin mit β-Naphtol entstehenden α-Naphtalinazo-β-Naphtol, $C_{10}H_7-N=N-C_{10}H_6OH$ wichtige Farbstoffe (z. B. **Roccellin,** $HSO_3C_{10}H_6-N=N-C_{10}H_6OH$) ableiten.

Diejenigen Sulfosäuren des α-Naphtols, welche Hydroxyl- und Sulfogruppe in der Peristellung (1,8) enthalten, spalten leicht zwischen der SO_3H- und OH-Gruppe Wasser ab und es entstehen Verbindungen, welche den Namen **„Sulfone"** erhalten haben. Aus der Schöllkopfschen Säure erhält man die einfachste derartige Verbindung $C_{10}H_6\begin{cases}SO_2\\|\\O\end{cases}$.

Auch verschiedene isomere Dioxynaphtaline sind bekannt. Von denselben ist das **Peri-dioxynaphtalin** hervorzuheben, weil es zufolge der der Orthostellung entsprechenden Peristellung der Hydroxyle Beizenfarbstoffe liefert. Man macht von diesen beizenfärbenden Eigenschaften vor allem Gebrauch bei den mit einer Disulfosäure des Peridioxynaphthalins dargestellten Azofarbstoffen, die unter der Bezeichnung **„Chromotrope"** zusammengefaßt werden. Die Säure selbst bezeichnet man dementsprechend als Chromotropsäure.



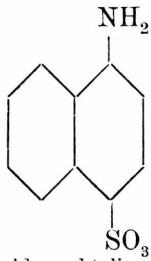
1,8-Dioxynaphtalin-3,6-disulfosäure,
Chromotropsäure.

Die Färbungen der mit dieser Säure zu erhaltenden Azofarbstoffe können durch metallische Beizen überraschend verändert werden. So färbt z. B. der aus Diazobenzol bereitete Farbstoff Wolle im sauren Bade rot. Aluminiumsalze verwandeln die Färbung in Violett, Chromate in Schwarzblau.

α- und **β-Naphtylamin,** $C_{10}H_7.NH_2$, können außer durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen aus den Naphtolen durch Erhitzen mit Ammoniak unter Druck erhalten werden. Bei Gegenwart von schwefligsaurem Ammonium vollzieht sich die Umsetzung besonders leicht. α-Naphtylamin stellt man im großen durch Reduktion von α-Nitronaphtalin mit Eisen und Salzsäure her. Es schmilzt

bei 50°, siedet bei 300°, riecht unangenehm fäkalartig und wird durch Oxydationsmittel leicht verändert. Eisenchlorid gibt mit der wäßrigen Lösung seiner Salze einen blauen Niederschlag. β-Naphtylamin wird in der Technik dargestellt durch Erhitzen von β-Naphtol mit Ammoniak und Chlorzink in eisernen Autoklaven. Es schmilzt bei 112°, siedet bei 294°, ist geruchlos und gibt mit Oxydationsmitteln keine Färbung. Beide Naphtylamine und ihre Sulfosäuren werden vielfach zur Darstellung von Azofarbstoffen verwendet (siehe S. 419 u. 546).

Aus α-Naphtylamin wird durch rauchende Schwefelsäure die der Sulfanilsäure entsprechende **Naphtionsäure** erhalten.



1,4-Amidonaphtalinsulfosäure,
Naphtionsäure.

Durch Diazotieren und Kuppeln mit β-Naphtol erhält man aus ihr das vorstehend erwähnte Echtrot, Roccellin, mit der aus Benzidin entstehenden Tetrazoverbindung bildet sie das Congorot (siehe S. 419).

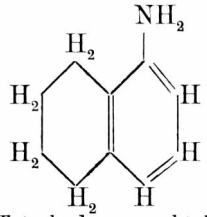
Von den zahlreichen Amidonaphtolsulfosäuren sei die 1-Amido-2-naphtol-6-sulfosäure erwähnt, deren Natriumsalz unter dem Namen **Eikonogen** in den Handel kommt und als photographischer Entwickler dient.

Hydrierte Naphtylamine [1]).

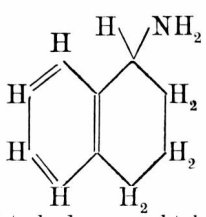
Die beiden Naphtylamine lassen sich durch Natrium und Amylalkohol zu Tetrahydronaphtylaminen reduzieren, und zwar treten die vier Wasserstoffatome in einen Benzolkern ein. Die entstehenden Verbindungen zeigen sehr interessante Eigenschaften. Wenn die Hydrierung denjenigen Ring trifft, der die Amidogruppe enthält, wie dies vorwiegend beim β-Naphtylamin der Fall ist, so zeigt das Hydrierungsprodukt den Charakter von substituierten Aminen der Fettreihe, besser ausgedrückt den Charakter eines in der Seitenkette amidierten Benzols. Man bezeichnet diese Art der Wasserstoffaddition als aliphatisch-cyclische, abgekürzt als *alicyclische Hydrierung* und die dabei entstehenden Verbindungen durch Vorsetzen der Silbe *ac* (alicyclisch abgekürzt). Wenn sich dagegen die Hydrierung auf den nicht substituierten Kern erstreckt, wie dies insbesondere beim

[1]) E. Bamberger u. Mitarbeiter, Ber. **21**, 847, 1112, 1892 [1888]; **22**, 625, 767 [1889]: **23**, 876, 1124 [1890]. Ann. **257**, 1 [1890].

α-Naphtylamin eintritt, so zeigt das Hydrierungsprodukt im großen ganzen den Charakter des Anilins, also der aromatischen Basen. Man bezeichnet deshalb diese Art der Wasserstoffaddition als *aromatische Hydrierung* und die dabei entstehenden Verbindungen mittelst der Silbe *ar*. Es sind also insgesamt vier Tetrahydronaphtylamine bekannt, deren Konstitution durch folgende Formeln, bei denen die C nicht geschrieben sind, zum Ausdruck gebracht wird.

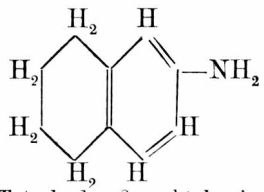
I 

ar-Tetrahydro-α-naphtylamin

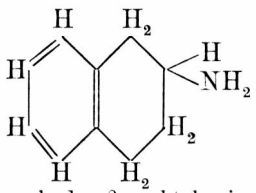
II 

ac-Tetrahydro-α-naphtylamin

Mit aromatischen Funktionen

III 

ar-Tetrahydro-β-naphtylamin

IV 

ac-Tetrahydro-β-naphtylamin

Mit alicyclischen Funktionen.

Den Beweis dafür, daß die Wasserstoffatome immer asymmetrisch, d. h. nur in einen der beiden Kerne des Zweiringsystems eintreten, konnte Bamberger vermittelst der sog. Brommethode einerseits und der Kaliumpermanganatmethode andrerseits erbringen. Die Verbindungen addieren nämlich kein Brom. Wenn aber in jeden Kern zwei Wasserstoffatome eingetreten wären, so würden sich Körper mit doppelten Bindungen gebildet haben, an welche sich Brom mit spielender Leichtigkeit addieren müßte.

Das *Verhalten der alicyclisch hydrierten Basen* (II und IV) zeigt, wie angedeutet, daß dieselben den aromatischen Charakter ihrer Muttersubstanzen völlig eingebüßt haben und im großen und ganzen Fettkörper geworden sind. Sie bräunen Curcumapapier, erweisen sich als starke Basen und geben mit Säuren neutral reagierende Salze; sie besitzen einen eigentümlich scharfen, piperidinähnlichen Geruch und erzeugen eigenartige physiologische Effekte. An der Luft stehend, ziehen sie mit Begierde Kohlensäure an. Unter der Einwirkung von Diazokörpern entstehen aliphatische Diazoamidoverbindungen von der allgeminen Formel $R—N_2—NHR$. Zur Farbstoffbildung sind sie dagegen nicht geeignet. Sehr charakteristisch ist das Verhalten der Basen gegen salpetrige Säure. Sie liefern mit derselben gut krystallisierende, leicht lösliche Nitrite, aber nicht wie die aromatischen Basen, Diazoverbindungen. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat wird in ihnen im Gegensatz zu den aromatisch

hydrierten Körpern eine Aufspaltung des hydrierten Ringes bewirkt, bei der der Kohlenstoffgehalt der ursprünglichen Base vollständig erhalten bleibt und Carbonsäuren des Benzols entstehen. So liefern die beiden ac-Tetrahydronaphtylamine bei der Oxydation o-Hydrozimtcarbonsäure, $C_6H_4<^{CH_2 . CH_2 . CO_2H}_{CO_2H}$.

Im Gegensatz zu den alicyclisch hydrierten sind *die aromatisch hydrierten Körper* (I und III) nicht bedeutend verschieden von den um vier Wasserstoffatome ärmeren Stammsubstanzen, so daß man sie fast als rein aromatische Derivate betrachten kann. Das ar-Tetrahydro-α-naphtylamin ist also nach seinem Verhalten ein substituiertes Anilin; es reagiert nicht auf Pflanzenfarbstoffe, wird von Schwefelkohlenstoff unter gelinden Versuchsbedingungen nicht verändert und durch salpetrige Säure leicht diazotiert. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat liefert es, indem der NH_2-haltige Ring vollständig verbrennt, Adipinsäure, $HO_2C . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CO_2H$.

Ganz besonders ist noch zu betonen, daß die Wirkung sowohl der alicyclischen als auch der aromatischen Hydrierung sich nicht nur auf den hydrierten Ring, sondern auch auf den Nachbarring geltend macht. Es wird nämlich der aromatische Charakter des letzteren erhöht, d. h. er wird demjenigen einkerniger Benzolderivate ähnlicher. Bezüglich der physikalischen Eigenschaften ist hervorzuheben, daß sowohl die alicyclisch als auch die aromatisch hydrierten Basen niedriger sieden wie ihre Stammsubstanzen. Aus nachfolgender Tabelle[1]) ist das ersichtlich.

Unhydrierte	Hydrierte Verbindungen[2])	
	Aromatisch	Alicyclisch
α-Naphtylamin 300°	Tetrahydro 275°	Tetrahydro 246,5°
β-Naphtylamin 299,5°	„ 276,5°	„ 249,5°
α-Aethylnaphtylamin 303°	„ 286—287°	„ —
β-Aethylnaphtylamin 305°	„ 291,5°	„ 267°
α-Dimethylnaphtylamin 274,5°	„ 261—262°	„ —
β-Dimethylnaphtylamin 305°	„ 287°	„ —

Wie auf S. 544 schon angedeutet wurde, gelten die gleichen Gesetzmäßigkeiten, wie wir sie eben bezüglich der Hydrierung für die Basen der Naphtalinreihe entwickelt haben, auch für die Naphtole. Bamberger hat das allgemein in folgende zwei Sätze zusammengefaßt.

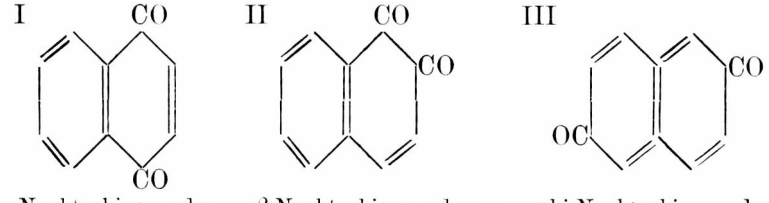
1. Wenn von den zwei Kohlenstoffsystemen des Naphtalins und seiner Derivate das eine vier Atome Wasserstoff aufnimmt, so übernimmt es damit die Funktionen einer offenen aliphatischen Kette.

[1]) Bamberger, Ber. **22**, 773 [1889].
[2]) Die in der Tabelle angeführten Zahlen bedeuten die Siedepunkte.

2. Die Wirkung der vierfachen asymmetrischen Hydrierung in der Naphtalingruppe besteht darin, daß das Reaktionsprodukt sich wie ein Benzolabkömmling mit aliphatischen Seitenketten verhält. Der hydrierte Teil wird zum Träger der aliphatischen, der nichthydierte zum Träger der Benzolfunktionen.

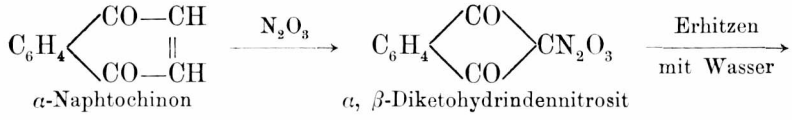
d) Naphtochinone und Naphtalincarbonsäuren.

Man kennt drei Chinone des Naphtalins, nämlich

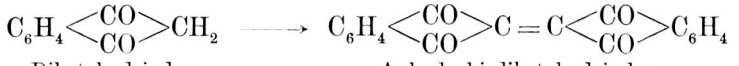


α-Naphtochinon oder 1,4-Naphtochinon | β-Naphtochinon oder 1,2-Naphtochinon | amphi-Naphtochinon oder 2,6-Naphtochinon

Das **α-Naphtochinon,** welches dem p-Benzochinon (gewöhnlichen Chinon) entspricht, wird dargestellt durch Oxydation von Naphtalin, besser von 1,4-Dioxynaphtalin oder 1,4-Amidonaphtol, mit Chromsäure in siedender Eisessiglösung, entsteht auch, wenn man Naphtalin in einer schwefelsauren Acetonlösung an Platin- und Bleianoden der elektrischen Oxydation unterwirft. Es zeigt in seinen Eigenschaften große Aehnlichkeit mit dem gewöhnlichen Chinon, krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln vom Fp. 125°, riecht stechend und ist sehr flüchtig. Durch schweflige Säure wird es zu α-Hydronaphtochinon oder 1,4-Dioxynaphtalin reduziert, durch Salpetersäure zu Phtalsäure oxydiert. Durch flüssige salpetrige Säure wird es in Indenderivate übergeführt[1]):



α-Naphtochinon | α, β-Diketohydrindennitrosit



Diketohydrinden (Zwischenprodukt) | Anhydrobisdiketohydrinden.

Es vollzieht sich hier eine jener bemerkenswerten Bildungsweisen von Indenderivaten, bei denen ein sechsgliedriger Kohlenstoffring in einen fünfgliedrigen umgewandelt wird. Solche Umwandlungen erfolgen nach den Untersuchungen von Zincke[2]) auch bei der Ein-

[1]) J. Schmidt, Ber. **33**, 543 [1900].
[2]) Zincke, Ber. **20**, 2890, 3216 [1887]; **21**, 2379, 2719 [1888]; **22**, 1024, 2316 [1889].

wirkung von Chlor oder unterchloriger Säure auf Naphtole, Naphtochinone und andere Naphtalinverbindungen.

Kermessäure, der viel gebrauchte Farbstoff der Kermesschildläuse, sowie **Carminsäure** scheinen Abkömmlinge des α-Naphtochinons bzw. des Anthracens zu sein[1]).

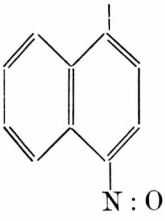
Das **β-Naphtochinon,** welches in seiner Konstitution dem o-Benzochinon an die Seite zu stellen ist, entsteht bei der Oxydation von 1,2-Amidonaphtol und bildet rote Nadeln, die sich beim Erhitzen gegen 120° zersetzen. Von der isomeren α-Verbindung unterscheidet es sich vor allem dadurch, daß es geruchlos und nicht flüchtig ist. In seinem chemischen Verhalten schließt es sich dem Anthrachinon und noch enger dem Phenanthrenchinon an, bei dem wir ausführlich darlegen werden, daß es seinen Reaktionen nach ein Orthodiketon ist. Von schwefliger Säure wird es zu 1,2-Dioxynaphtalin reduziert.

Beim Behandeln mit Hydroxylaminchlorhydrat in alkoholischer Lösung gehen die beiden Naphtochinone in Naphtochinonmonoxime über (I); da man diese Verbindungen auch erhält durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Naphtole, können sie auch als Nitrosonaphtole (II) aufgefaßt werden. Es zeigen sich also hier ganz analoge Tautomerieerscheinungen wie bei den Nitrosophenolen[2]).

I



II



Die beiden Oxime des β-Naphtochinons haben im Gegensatz zu dem Oxim des α-Naphtochinons die Eigenschaft des Beizenfärbens und bilden mit Eisenoxyd dunkelgrün gefärbte Lacke, insbesondere findet eine Sulfosäure des α-Nitroso-β-naphtols unter dem Namen „Naphtolgrün" in der Wollfärberei Verwendung. Das α-Nitroso-β-naphtol fällt verschiedene Metalle aus ihren Lösungen. So liefert es eine schwerlösliche Kobaltiverbindung und kann zur Trennung von Nickel und Kobalt dienen.

Das **Amphi-Naphtochinon** (Formel S. 550) entsteht, wenn man auf 2,6-Dioxynaphtalin, suspendiert in Benzol, Bleisuperoxyd einwirken läßt[3]). Kristallisiert in gelbroten, kleinen Prismen, ist sehr unbeständig gegen Wasser, Alkohol, Säuren und Alkalien. In den physikalischen Eigenschaften zeigt es Aehnlichkeit mit den o-Chinonen, im chemischen Verhalten ist es, wie die Benzochinone, durch die Neigung ausgezeichnet, sich in das aromatische System umzuwandeln.

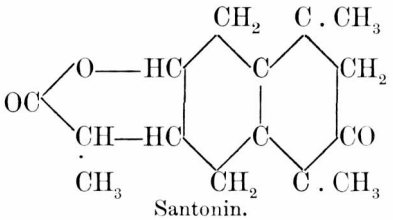
[1]) O. Dimroth, Ber. **43**, 1387 [1910]. Ann. **399**, 1 [1913].
[2]) C. H. Sluiter, Ber. **44**, 1327 [1911].
[3]) R. Willstätter u. Parnas, Ber. **40**, 1406 [1907].

Von dem α- und β-Naphtochinon unterscheidet sich die *amphi*-Verbindung durch ihre weit kräftigere Oxydationswirkung. Sie ist wirklich naphtochinoid, während die Isomeren I und II keine vollständigen Chinone sind. Man erkennt also einen Unterschied zwischen den Chinonen auf der einen Seite, die den Benzolring oder den kondensierten Doppelring des Naphtalins vollständig chinoid enthalten und andrerseits den Chinonen, in denen eine chinoide Aethylenbindung zugleich einem aromatischen Kerne angehört.

Die *Naphtalincarbonsäuren* gleichen in Bildungsweisen und Eigenschaften den Benzolcarbonsäuren, so daß wir auf die bei letzteren gegebenen Ausführungen verweisen können. Die Naphtalin-α-carbonsäure, **α-Naphtoësäure,** $C_{10}H_7 . COOH$, z. B. kann dargestellt werden durch Einwirkung von Kohlendioxyd auf Naphtylenmagnesiumbromid. Sie schmilzt bei 160°, spaltet beim Erhitzen Kohlendioxyd ab und geht in Naphtalin über.

Von weiteren Abkömmlingen des Naphtalins sei zunächst noch das **Acenaphten** oder peri-Aethylennaphtylen, $C_{10}H_6\begin{cases}CH_2\\CH_2\end{cases}$, angeführt. Es findet sich im Steinkohlenteer[1]), schmilzt bei 95°, siedet bei 277°, und entsteht bei der Einwirkung von alkoholischem Kali auf α-Bromäthylnaphtalin, $C_{10}H_7 . CH_2 . CH_2Br$.

Santonin, $C_{15}H_{18}O_3$, vom Fp. 170°, $[\alpha]_D = -171°$, der wirksame Bestandteil des Wurmsamens von Artemisia santonica, ist der *Abkömmling eines Hexahydromethylnaphtalins.*



Santonin.

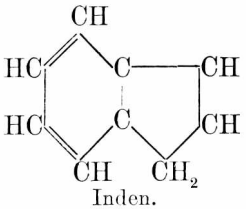
Auf die Ableitung dieser Formel kann hier nicht eingegangen werden. Es sei nur noch bemerkt, daß die Anwesenheit einer Ketongruppe und eines Lactonringes im Molekül des Santonins mit Sicherheit nachgewiesen wurde[2]).

Anhang: Inden. Im Inden liegt, wie die nachfolgende Strukturformel erkennen läßt, die Kombination eines Benzolkernes mit einem Cyclopentadiënkern vor.

---

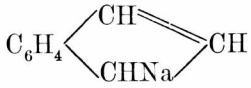
[1]) Ueber Acenaphtenchinon s. A. Reißert, Ber. **44**, 1749 [1911].

[2]) Näheres s. E. Wedekind: Die Santoningruppe. Samml. chem. u. chem.-techn. Vorträge von Ahrens, Bd. VIII [1903], Heft 9, Ann. **397**, 246 [1913]. H. Wienhaus und v. Oettingen, Ann. **397**, 219 [1913]; Ber. **46**, 2836 [1913]. A. Angeli, Ber. **46**, 2233 [1913]. Letzterer verwirft obige Konstitutionsformel des Santonins.



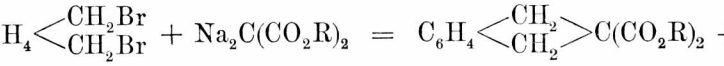
Inden.

Es findet sich im Steinkohlenteer und kann durch Fraktionieren des Schweröles und schließliches Fällen mit Pikrinsäure daraus abgeschieden werden[1]). Einfacher gelingt die Trennung des Indens von seinen Begleitern im Steinkohlenteer, indem man das Rohinden mit Natrium auf 140—150° erhitzt, wobei sich das **Indennatrium**

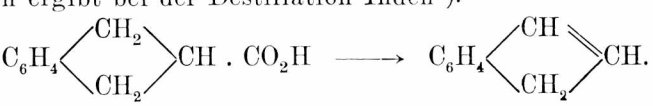


als glasige Masse abspaltet, die bei dem Zerlegen mit Wasser ein sehr reines Inden liefert[2]). Farbloses Oel vom Kp. 178°.

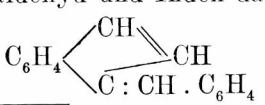
Synthetisch können Inden und seine Abkömmlinge nach verschiedenen Reaktionen gewonnen werden (siehe S. 522). So z. B. erhält man durch Einwirkung von o-Xylylenbromid auf Natriummalonester Hydrindendicarbonsäureester,

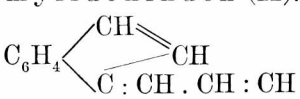


der durch Hydrolyse und Kohlensäureabspaltung in Hydrindencarbonsäure übergeführt werden kann. Das Bariumsalz der letzteren ergibt bei der Destillation Inden[3]):



Vom chemischen Verhalten des Indens ist besonders hervorzuheben, daß die beiden Wasserstoffatome der CH_2-Gruppe sehr beweglich sind (vgl. Fluoren). Sie werden beim Erhitzen des Indens mit Halogenalkylen und Alkali durch Alkyl ersetzt und treten bei der Kondensation von Inden mit Aldehyden mit dem Aldehydsauerstoff als Wasser aus[4]). So entsteht aus Benzaldehyd und Inden das Benzylideninden (I) und Oxybenzylideninden, aus Zimtaldehyd und Inden das Cinnamylideninden (II).

I 

II 

[1]) Krämer u. Spilker, Ber. **23**, 3276 [1890]. Weger u. Billmann Ber. **36**, 641 [1903].

[2]) R. Weißgerber, Ber. **42**, 569 [1909]; **44**, 1436 [1911].

[3]) Ueber die Gewinnung von Indenderivaten aus o-Phtalaldehyd s. J. Thiele u. Falk, Ann. **347**, 112 [1906]. Ueber die Gewinnung derselben aus ungesättigten Ketonen Thiele u. Ruggli, Ann. **393**, 61 [1912].

[4]) Näheres über die Kondensation von Inden mit Aldehyden s. J. Thiele, Ann. **347**, 249 [1906].

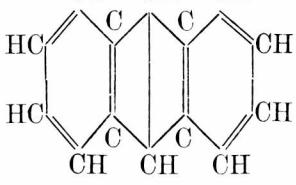
Das Inden nimmt leicht Sauerstoff aus der Luft auf, zeigt große Neigung zur Polymerisation. Durch Salpetersäure wird es zu Phtalsäure oxydiert, durch Reduktion mit Natrium und Alkohol, einfacher und rascher durch katalytische Hydrierung[1]), wird es in Hydrinden, C_9H_{10}, übergeführt.

XV. Anthracengruppe.

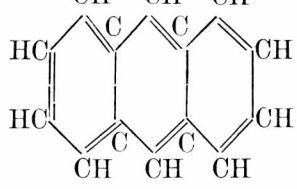
Das **Anthracen** $C_{14}H_{10}$, die Stammsubstanz vieler interessanter Verbindungen und wertvoller Farbstoffe, findet sich in einer Menge von 0,25—0,45% im Steinkohlenteer, und zwar in dem über 270° siedenden Anthracenöl. Es ist in demselben vermischt mit schwer zu entfernenden anderen Verbindungen, nämlich mit Phenanthren, Chrysen, Carbazol und Paraffinen. Das aus dem Anthracenöl in der Kälte auskrystallisierende Rohanthracen wird durch Filterpressen isoliert. Es enthält ca. 30—50% Anthracen und wird zur Reinigung mit Pyridinbasen oder mit Solvent-Naphta behandelt, wobei vorwiegend Phenanthren, Fluoren und andere Verunreinigungen in Lösung gehen und ein 80—90%iges Anthracen resultiert. Dasselbe wird durch Sublimation oder durch Destillation im Dampfstrom fein verteilt und dann in der Farbentechnik direkt auf Anthrachinon verarbeitet. Das käufliche Rohanthracen kann nach verschiedenen Verfahren weiter gereinigt werden, z. B. durch Behandeln mit flüssiger schwefliger Säure, wobei sich die Verunreinigungen auflösen.

Das reine Anthracen krystallisiert in farblosen, blau fluorescierenden Tafeln, schmilzt bei 213° und siedet bei 351°. Es löst sich leicht in heißem Benzol, schwer in Alkohol und Aether, nicht in Wasser. Mit Pikrinsäure vereinigt es sich zu einer in roten Nadeln krystallisierenden additionellen Verbindung, $C_{14}H_{10} \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$, vom Fp. 138°. Nach der von Gräbe und Liebermann für das Anthracen aufgestellten Konstitutionsformel I

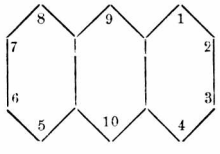
I



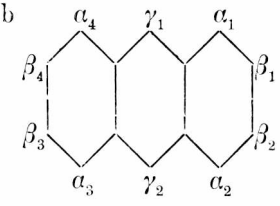
II



IIa



IIb

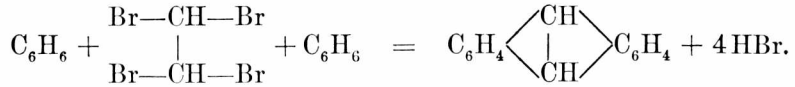


[1]) J. v. Braun u. G. Kirschbaum, Ber. **55**, 1680 [1922].

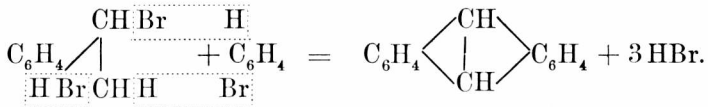
ist dasselbe ein aus drei Benzolringen kondensierter Kern, von denen der mittlere eine Parabindung aufweist. Diese Formel konnte auf analytischem und auf synthetischem Wege gestützt werden. Neben ihr hat in neuerer Zeit auch die „orthochinoide" Formel II in steigendem Maße Beachtung gefunden [1]).

Das Anthracen entsteht synthetisch nach folgenden Methoden:

1. Nach Anschütz durch Erhitzen von Benzol mit symmetrischem Tetrabromäthan bei Gegenwart von Aluminiumchlorid,

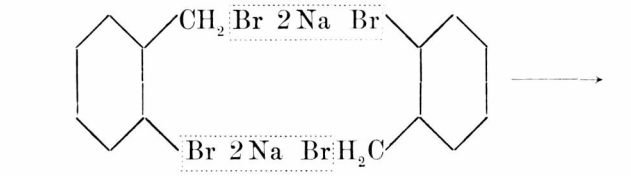


2. Aehnlich ist die Bildung desselben bei Einwirkung von Aluminiumchlorid auf ein Gemisch von α,β-Dibromäthylbenzol und Brombenzol [2]).

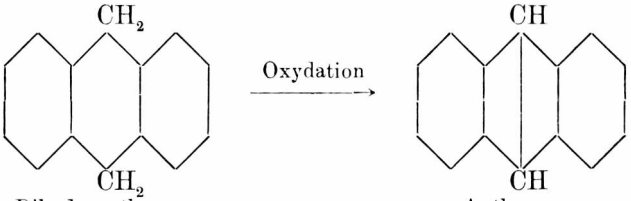


Diese beiden Synthesen beweisen, daß im Anthracen die Gruppe („Mittelgruppe") C_2H_2 mit zwei Benzolkernen verkettet ist, sie geben aber keine Rechenschaft darüber, an welchen Stellen sie in dieselben eingreift.

3. Nun gelangt man zum Anthracen auch durch Behandeln des o-Brombenzylbromids mit Natrium, und daraus geht hervor, daß die „Mittelgruppe" in beiden Benzolkernen an Orthokohlenstoffatomen haftet. Es entsteht bei dieser Reaktion zunächst Dihydroanthracen, welches durch Oxydation leicht in Anthracen übergeführt werden kann.



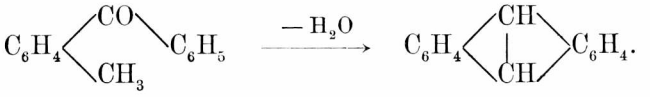
o-Brombenzylbromid



Dihydroanthracen Anthracen.

4. o-Tolylphenylketon geht beim Erhitzen mit Zinkstaub in Anthracen über.

[1]) K. v. Auwers, Ber. **53**, 941 [1920].
[2]) Schramm, Ber. **26**, 1706 [1893].



Auf weitere Synthesen des Anthracens soll hier nicht eingegangen werden [1]). Synthetische Bildungsweisen des Anthrachinons und dessen Ueberführung in Anthracen, ferner die Entstehung des letzteren aus Alizarin werden weiter unten besprochen.

Abkömmlinge der Anthracens.

Bei der *Hydrierung* verhält sich Anthracen ähnlich wie Naphtalin. Durch Reduktion mit Natrium und Alkohol wird es, indem zwei Wasserstoffatome an die „Mittelgruppe" treten, in das oben erwähnte Dihydroanthracen übergeführt. Energische Reduktion mit Jodwasserstoff und Phosphor ergibt Anthracenhexahydrür, $C_{14}H_{16}$, und Anthracenperhydrür, $C_{14}H_{24}$.

Substitutionsprodukte des Anthracens sind in großer Anzahl bekannt. Die Stellung der Substituenten am Anthracenkern wird durch Zahlen bezeichnet im Sinne des Schemas II a oder II b auf S. 554. Ein Blick auf dasselbe lehrt, daß eine große Anzahl strukturisomerer Abkömmlinge möglich ist. Die Theorie läßt schon je drei isomere Monosubstitutionsprodukte vorhersehen. Wir müssen uns auf die Besprechung der wichtigsten hierher gehörigen Verbindungen beschränken.

Die Einwirkung von Chlor und Brom auf Anthracen führt zunächst zu γ-Mono- und Dihalogenanthracenen.

Salpetersäure führt Anthracen sehr leicht in Anthrachinon über. Nitriert man jedoch in Eisessiglösung bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid, so entsteht 9-Nitroanthracen, das indessen bequemer auf indirektem, unter näher zu besprechenden Wege zu erhalten ist.

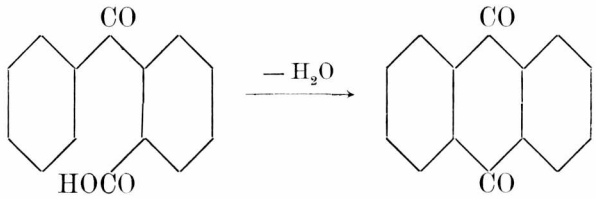
Anthracensulfosäuren können durch Sulfieren von Anthracen und durch Reduktion von Anthrachinonsulfosäuren gewonnen werden.

Oxyanthracene, die den Phenolen und Naphtolen in ihrem Verhalten ähnlich sind, entstehen aus Anthracensulfosäuren durch Kalischmelze, sowie durch Reduktion von Anthrachinon und seinen Substitutionsprodukten. Die Meso-Phenole der Anthracenreihe, Anthranol und Anthrahydrochinon, zeigen Tautomerie [2]).

Anthrachinon, Diphenylendiketon, $C_6H_4(CO)_2C_6H_4$, entsteht synthetisch aus o-Benzoylbenzoësäure durch Erhitzen mit Phosphorpentoxyd. Letztere kann erhalten werden durch Erhitzen von Phtalsäureanhydrid mit Benzol und Aluminiumchlorid oder durch Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Phtalsäureanhydrid.

[1]) Ueber Synthese des Anthracens aus einem Naphtalinderivat s. C. W. Colver u. W. A. Noyes, Journ. Amer. Chem. Soc. **43**, 898. Ch. Z. **1922 I**, 865.

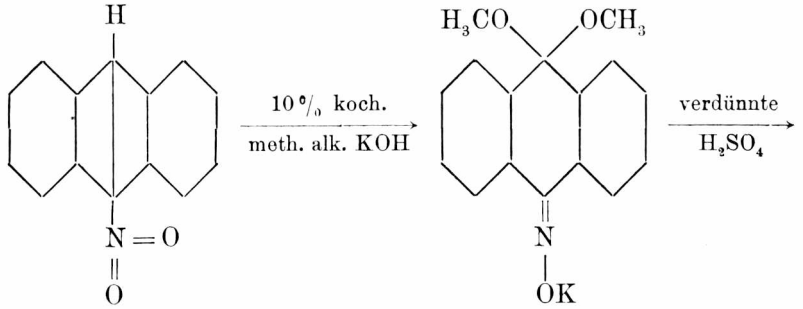
[2]) K. H. Meyer, Ann. **379**, 37 [1911].



o-Benzoylbenzoësäure — Anthrachinon.

In der Technik stellt man Anthrachinon in großen Mengen für die Alizarinfabrikation her durch Oxydation des 90%igen Anthracens mit Natriumbichromat und Schwefelsäure[1]). Das so erhaltene Anthrachinon läßt sich von den Beimengungen des Rohanthracens (Phenanthren, Fluoren usw.) befreien durch Auflösen in heißer konzentrierter Schwefelsäure. Während ersteres hierbei nicht verändert wird, gehen letztere bzw. ihre Oxydationsprodukte in wasserlösliche Sulfosäuren über. Durch Verdünnen der Säurelösung mit Wasser fällt somit nur das Anthrachinon aus. Es wird zur weiteren Reinigung mit Wasserdampf destilliert oder mit Pyridin behandelt.

Anthrachinon bildet gelbe, leicht sublimierende Nadeln oder Prismen, schmilzt bei 285° und siedet bei 382°. Es ist eine sehr beständige Verbindung und wird durch Oxydationsmittel, durch Salpetersäure usw. nur schwer angegriffen. In seinem gesamten Verhalten steht es den Diketonen weit näher als den Chinonen[2]). Es weist weder den stechenden Chinongeruch auf, noch wird es durch schweflige Säure zu Hydrochinon reduziert. Mit Hydroxylamin liefert es Anthrachinonoxim, hellgelbe Nädelchen vom Zersetzungspunkt 224°. Dasselbe entsteht nach Meisenheimer[3]) auch aus 9-Nitroanthracen durch Kochen mit methylalkoholischem Kali und anschließende Behandlung mit verdünnter Mineralsäure (vgl. S. 514) entsprechend dem Schema:

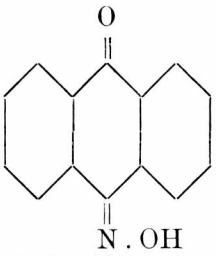


9-Nitroanthracen — Anthrachinonoximdimethylacetalkalium

[1]) Aus den Chromoxydlaugen wird entweder auf chemischem Wege oder durch Elektrolyse wieder Chromat regeneriert.

[2]) Ueber Mercaptane des Anthrachinons s. L. Gattermann, Ann. **393**, 113 [1912].

[3]) Meisenheimer, Ann. **323**, 205 [1902]; **355**, 249 [1907].



Anthrachinonoxim.

Die Reaktion hat allgemeinere Bedeutung, so daß die *„Oximumlagerung"* α-ungesättigter Nitroverbindungen durch Alkali eine ziemlich häufig wiederkehrende Eigenschaft dieser Körperklasse zu sein scheint.

Beim Erhitzen mit Kalihydrat zerfällt Anthrachinon in zwei Mol. Benzoësäure. Wird es mit Zinkstaub und Lauge erwärmt, so wird es in **Anthrahydrochinon** verwandelt; bei gelinder Reduktion durch Erwärmen mit Zinkstaub und Natronlauge liefert es **Oxyanthranol,** $C_6H_4<\begin{matrix}CH(OH)\\CO\end{matrix}>C_6H_4$. Dasselbe zeigt eine schöne und auffallende Reaktion, welche auch zur *Prüfung auf Anthrachinon* dient. Der grüngelbe Körper wird von Alkalien mit blutroter Farbe gelöst; die blutrote Lösung wird jedoch beim Schütteln an der Luft sehr rasch völlig entfärbt, indem sich hellgelbes Anthrachinon abscheidet.

Die alkalische Flüssigkeit enthält dann nach der Beobachtung von Manchot[1]) beträchtliche Mengen Wasserstoffperoxyd (bzw. Alkalisuperoxyd).

Durch kräftigere Reduktion des Anthrachinons mittelst Zinn und Salzsäure erhält man **Anthranol,** $C_6H_4<\begin{matrix}C(OH)\\CH\end{matrix}>C_6H_4$, durch Erhitzen mit Zinkstaub und Lauge unter Druck **Dianthranol**[2]), beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor im verschlossenen Rohr oder bei der Zinkstaubdestillation geht die Reduktion noch weiter, und es entsteht Anthracen.

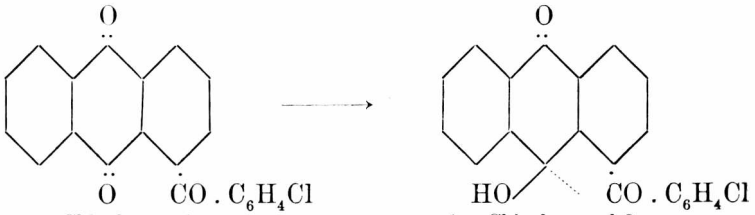
Anthrachinon kann bromiert, nitriert und sulfiert werden.

Oxanthronyle, Verbindungen mit dreiwertigem Kohlenstoff.

Bei der Einwirkung von Aluminium oder Kupfer in konzentrierter Schwefelsäure oder von Zinkstaub und Ammoniak auf α-benzoylierte Anthrachinone entstehen merkwürdige Verbindungen von tief violettblauer Eigenfarbe und wundervoller Fluorescenz ihrer Lösungen in gewissen organischen Lösungsmitteln. Verbindungen, die in Alkalien unlöslich, mit konzentrierter Schwefel-

[1]) Manchot, Ann. **314**, 179 [1901].
[2]) Hans Meyer, Ber. **42**, 143 [1909].

säure tiefgrüne Sulfate bilden und durch die Entfärbung ihrer Lösungen bei längerem Verweilen an Luft und Licht, namentlich bei Gegenwart von Wasser und durch ihre Verküpbarkeit mit alkalischem Hydrosulfit gekennzeichnet sind. Sie werden als *Benzoyl-oxanthronyle* bezeichnet und stellen eine neue Klasse von Verbindungen mit dreiwertigen Kohlenstoff von verhältnismäßig großer Beständigkeit dar[1]).



1-p-Chlorbenzoyl-anthrachinon — 1-p-Chlorbenzoyl-9-oxanthronyl.

Wir kennen jetzt 3 Klassen von Verbindungen mit dreiwertigem Kohlenstoff: Die von Gomberg entdeckten Triarylmethyle, die Schlenkschen Metallketyle, denen sich die von Hantzsch aufgeklärten farbigen Salze aus Alloxantinen, Hydrindantinen und Isatyd anschließen und die Benzoyloxanthronyle.

Anthrachinonsulfosäuren.

Bei der *Sulfierung des Anthrachinons* hat sich in auffallender Weise einer Erscheinung bemerkbar gemacht, die in neuerer Zeit bei organischen Reaktionen mehrfach beobachtet worden ist, nämlich, daß scheinbar indifferente Zusätze imstande sind, den Verlauf der Reaktionen erheblich zu beeinflussen (vgl. z. B. S. 460 Ueberführung des Naphtalins in Pthalsäure). Während bei der Sulfierung ohne Zusatz von Quecksilber fast ausschließlich β-Sulfosäuren erhalten werden, denen nur minimale Mengen von α-Sulfosäuren beigemengt sind, wird durch einen geringen Quecksilberzusatz die Bildung der α-Sulfosäuren so sehr begünstigt, daß das Reaktionsprodukt fast reine α-Sulfosäure ist. Diese Wirkung des Quecksilbers, die praktisch eine Verschiebung der Substitutionsstelle bedeutet und außerdem von einer bedeutenden Erleichterung der Sulfierung begleitet ist, hat eine große technische Bedeutung erlangt[1]), da die Anthrachinonsulfosäuren als Zwischenprodukte zur Erzeugung wertvoller Farbstoffe wichtig sind.

Der katalytische Einfluß des Quecksilbers scheint sich nicht nur auf die Sulfierung, sondern auch auf die Nitrierung und wahrscheinlich auf noch andere Substituierungen des Anthrachinons zu er-

[1]) R. Scholl, Ber. **54**, 2376 [1921].
[2]) Iljinski, Ber. **36**, 4194 [1903]. R. Schmidt, Ber. **37**, 66 [1904]; D. R. P. die Farbenfabriken Elberfeld Nr. 149801 und 157123.

strecken, beschränkt sich aber, soweit bisher nachgewiesen ist, speziell auf das Gebiet der Anthrachinonderivate[1]).

Eine weitere Bildungsweise der α-Anthrachinonsulfosäuren besteht darin, daß man α-Nitroanthrachinone mit wäßrigen Lösungen von neutralen Alkalisulfiten erhitzt, wobei ein glatter Austausch der Nitrogruppen durch die Sulfogruppe stattfindet. So erhält man aus α-Mononitroanthrachinon die Anthrachinon-α-monosulfosäure, aus 1,5- und 1,8-Dinitroanthrachinon die 1,5- und 1,8-Anthrachinondisulfosäure. Was das chemische Verhalten dieser α-Sulfosäuren anbelangt, so ist in denselben die Sulfogruppe ziemlich reaktionsfähig. Durch Erhitzen mit Kalkmilch gehen sie in die betreffenden *Oxyanthrachinone* über. Beim Erhitzen mit Ammoniak und primären Alkylaminen wird die Sulfogruppe durch den betreffenden Aminrest ersetzt, und man erhält die entsprechenden *Amidoanthrachinone.* Erhitzt man Anthrachinon-α-sulfosäuren mit Phenolkalium, so entstehen die *Phenyläther der Oxyanthrachinone,* durch Zinkstaub und Ammoniak wird die Anthrachinon-α-monosulfosäure zur Anthracen-α-monosulfosäure reduziert, welche beim Schmelzen mit Alkalien α-Anthrol liefert. Durch Nitrieren der Anthrachinon-α-monosulfosäure entstehen zwei Nitroanthrachinonsulfosäuren mit den Substituenten in 1,5- und 1,8-Stellung. Aus ihnen erhält man mit Leichtigkeit durch Reduktion die 1,5- und 1,8-Amidoanthrachinonsulfosäuren. Dieselben lassen sich diazotieren und mit Phenolen und Aminen kuppeln. Beim Erhitzen mit Methylamin tauschen sie die Sulfogruppe gegen den Rest $-NHCH_3$ aus und es entstehen so 1,5- und 1,8-Monomethyldiamidoanthrachinon, $C_{14}H_{16}O_2{<}^{NH\,.\,CH_3}_{NH_2}$. Es läßt sich also so eine große Anzahl von Anthrachinonderivaten herstellen.

Oxyanthrachinone.

Die Oxyanthrachinone entstehen außer nach der eben erwähnten Methode auch aus Chlor- und Bromanthrachinon durch Kalischmelze; ferner wenn man bei der S. 556 angeführten Anthrachinonsynthese an Stelle von Benzol Phenole verwendet, also Phtalsäureanhydrid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid mit Mono- und Dioxybenzolen erhitzt. Polyoxyanthrachinone bilden sich auch — und das ist wegen der praktischen Bedeutung dieser Reaktion besonders hervorzuheben — durch Oxydation von Anthrachinon oder einfachen Oxyanthrachinonen mittelst rauchender Schwefelsäure. Durch einen Zusatz von Borsäure werden hierbei die Ausbeuten beträchtlich erhöht. Das wichtigste Oxyanthrachinon ist das

Alizarin, 1,2-Dioxyanthrachinon, $C_{14}H_6O_2(OH)_2$. Es ist neben dem Indigo der wichtigste von allen künstlichen und natür-

[1]) Holdermann, Ber. **39**, 1250 [1906].

lichen Farbstoffen und wurde bis zum Jahre 1869 ausschließlich aus der Krappwurzel hergestellt. Krapp, Rubia tinctorum, ein etwa 1 m hoher Strauch, der insbesondere in Frankreich kultiviert wurde, enthält in seinen Wurzeln mehrere Glucoside, Rubian, Rubiansäure, Ruberythrinsäure, $C_{26}H_{28}O_{14}$. Dieselben liefern bei der Spaltung durch Gärung oder durch heiße verdünnte Schwefelsäure neben Glucose die Farbstoffe Alizarin, $C_{14}H_6O_2(OH)_2$, und Purpurin, $C_{14}H_5O_2(OH)_3$.

$$\underset{\text{Ruberythrinsäure}}{C_{26}H_{28}O_{14}} + 2H_2O = 2\underset{\text{Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Alizarin.}}{C_{14}H_6O_2(OH)_2}$$

Zum Färben wurden entweder direkt die gemahlenen Krappwurzeln, welche einen Farbstoffgehalt von ca. 1% aufweisen, oder die daraus isolierten Farbstoffgemische (Garancine) benützt.

Konstitution des Alizarins. Im Jahre 1865 erhielten Gräbe und Liebermann bei der Zinkstaubdestillation des natürlichen Alizarins den Kohlenwasserstoff Anthracen und die gleich zu besprechende künstliche Darstellung des ersteren ließ schließen, daß in ihm ein Anthrachinon vorliegt, in welchem zwei Atome Wasserstoff durch zwei Hydroxylgruppen ersetzt sind. Daß diese beiden Hydroxyle in ein und demselben Benzolkern enthalten sind, wird durch die Bildung von Phtalsäure bei der Oxydation des Alizarins bewiesen [1]). Sie stehen direkt nebeneinander, das ergibt die Synthese des Alizarins aus Phtalsäureanhydrid und Brenzcatechin:

$$\underset{\text{Phtalsäureanhydrid}}{C_6H_4\!<\!\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!>\!O} + \underset{\text{Brenzcatechin}}{C_6H_4\!<\!\begin{matrix}OH[1]\\OH[2]\end{matrix}} = \underset{\text{Alizarin.}}{C_6H_4\!<\!\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!>\!C_6H_2\!<\!\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}} + H_2O$$

Da nun weiter durch Ueberführung von Alizarin in Purpurin geschlossen werden konnte, daß im Alizarin ein Hydroxyl dem einen Carbonylkohlenstoff benachbart sein muß, so ergab sich schließlich für die beiden Hydroxylgruppen mit Sicherheit die Stellung 1,2 des Anthracenkernes.

Technische Darstellung des Alizarins. Gräbe und Liebermann waren die ersten, welchen es gelang, das Alizarin künstlich herzustellen. Sie erhielten es durch Schmelzen von Dibromanthrachinon mit Kalihydrat, eine Methode, welche sich für den Großbetrieb nicht eignete. Als Caro und Perkin dann an Stelle des teueren Dibromanthrachinons die billigeren Anthrachinonsulfosäuren benützten, konnte die künstliche Darstellung des Alizarins mit Erfolg in der Technik durchgeführt werden. Sie gestaltet sich nunmehr folgendermaßen.

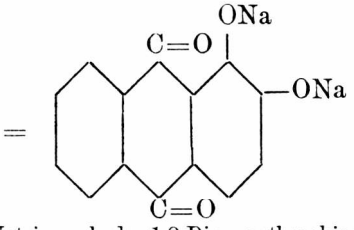
Man erhitzt Anthrachinon (1 Teil), dessen Darstellung auf S. 556 beschrieben wurde, mit 40%igem Oleum (1 Teil) in einem mit Rührwerk versehenen eisernen Kessel auf etwa 160—170°, wobei der größte Teil in die β-Monosulfosäure (siehe oben) übergeht. Beim Ein-

[1]) Ueber die Oxydation von Alizarin in alkalischer Lösung s. R. Scholl, **Ber. 51**, 1419 [1918]; **52**, 1142, 1829 [1919].

gießen der Schmelze in Wasser scheidet sich unverändert gebliebenes Anthrachinon aus. Man filtriert und fällt aus dem Filtrat die Monosulfosäure durch Zusatz von Soda als schwer lösliches Natriumsalz aus. Dieses anthrachinon-monosulfosaure Natrium gibt beim Schmelzen mit Aetznatron Alizarin, indem nicht nur die Sulfo- gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht, sondern auch Sauerstoff aus der Luft aufgenommen wird, so daß eine zweite Hydroxylgruppe entsteht.

$$C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}C_6H_3 \cdot SO_3Na + 3\,NaOH + O$$

Anthrachinonmonosulfosaures Natrium



$$= \qquad + Na_2SO_3 + 2H_2O$$

Natriumsalz des 1,2-Dioxyanthrachinons oder Alizarinnatrium.

Zur Erzeugung des Sauerstoffs setzt man der Masse die erforderliche Menge Kaliumchlorat zu. Die Schmelzoperation wird in liegenden eisernen, mit Rührwerk versehenen Druckzylindern bei 180 bis 185° durchgeführt. Aus der in Wasser gelösten Schmelze fällt auf Zusatz von Schwefelsäure das Alizarin in orangegelben Flocken aus. Es wird mittelst Filterpressen filtriert und mit Wasser zu einer 20%igen Paste angerührt, die in den Handel kommt.

100 kg Steinkohlenteer mit 0,6 kg Anthracen liefern 0,6 kg Alizarin[1]).

Die künstliche Darstellung des Alizarins ist als erste technisch durchgeführte Synthese eines in der Natur vorkommenden Farbstoffes von hervorragender Bedeutung. Sie führte, wie erwähnt, zur Vernichtung des Krappbaues in den Mittelmeerländern und damit zu volkswirtschaftlichen Umwälzungen großen Stiles. Bodenflächen, deren Jahresertrag an Krapp in Frankreich allein auf 34 Millionen Mark geschätzt wurde, traten infolgedessen wieder in den allgemeinen Rahmen landwirtschaftlicher Benutzung ein.

Eigenschaften und Anwendung des Alizarins. Im reinen Zustande bildet das Alizarin sehr schöne, rote Prismen oder Nadeln vom Fp. 289°. Es wird von Alkohol und Aether leicht, von Wasser, auch von heißem, nur wenig gelöst. In Alkalien löst es sich mit tief violettroter Farbe. Mit Aluminiumoxyd und Zinnoxyd bildet es einen roten, mit Chromoxyd einen braunvioletten und mit Eisenoxyd einen

[1]) Vgl. Ost, Lehrbuch der chemischen Technologie.

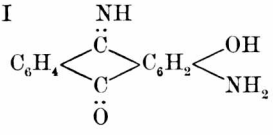
schwarzvioletten, unlöslichen „Farblack“[1]). Mit ihrer Hilfe wird es auf der Faser fixiert, so daß in diesen Lacken, von denen das Tonerderot am wichtigsten ist, die eigentlichen Alizarinfarbstoffe vorliegen.

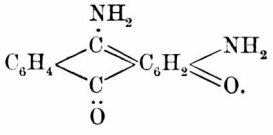
Alizarin sowie das ihm nahe verwandte Purpurin, Anthrapurpurin und Flavopurpurin sind typische Beizenfarbstoffe; sie färben sowohl Wolle wie Baumwolle unter Vermittlung von Beizen sehr licht- und waschecht und haben für die Zeugfärberei eine sehr große Bedeutung. Wir verweisen auf die S. 418 gemachten Angaben und möchten an dieser Stelle nur die Erzeugung von Türkischrot nach dem

Türkischrotölverfahren

kurz schildern. Man tränkt die zu färbenden Baumwollzeuge oder Garne zunächst mit einer Lösung von Türkischrotöl[2]) in Wasser, trocknet und dämpft sie. Alsdann werden sie mit Aluminiumacetat gebeizt, getrocknet, im Alizarinbade, das mit etwas Türkischrotöl und Kreide versetzt ist, gefärbt; schließlich folgt Dämpfen im Druckkessel, Avivieren mit Seife und Waschen. Es entsteht so das feurige, sehr wasch-, säure- und lichtechte Türkischrot, welches einen komplizierten, wohl aus Alizarin, Oxyölsäure, Tonerde und Kalk zusammengesetzten Farblack enthält.

Vom chemischen Verhalten des Alizarins sei zunächst noch angeführt, daß es beim Erhitzen mit Ammoniak im geschlossenen Rohr auf 140° in 1-Oxy-2-amidoanthrachinonimid (Formel I oder Ia) übergeht[3]). Es bildet metallglänzende Krystalle, welche bei 250° Ammoniak abspalten und gegen 280° schmelzen.

I 

Ia 

Bei der Bromierung in Eisessig gibt Alizarin glatt das 3-Brom-alizarin vom Fp. 260–261°, mit Bromwasser liefert Alizarin das 3-Brom-alizarinchinon.[4])

Wichtig ist, daß man Alizarin nitrieren kann. Das entstehende Nitroalizarin, $C_{14}H_7(NO_2)O_4$, (vorwiegend die β-Verbindung)

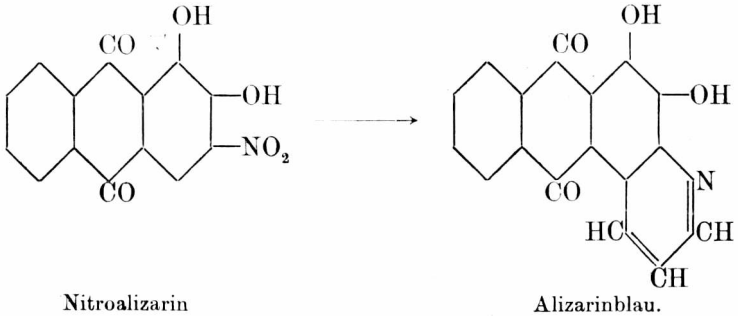
[1]) Ueber Alizarin-Eisenlacke s. A. W. Bull u. J. R. Adams, Journ. Physical. Chem. **25**, 660. Ch. Z. **1922 I**, 1337.

[2]) Das **Türkischrotöl** wird aus Ricinusöl, welches Glyceride ungesättigter Fettsäuren, Oxyölsäure $C_{17}H_{32}(OH)—COOH$, enthält, hergestellt. Man läßt in dasselbe unter Abkühlen und Rühren allmählich konzentrierte Schwefelsäure tropfen. Dabei wird das Oel unter Glycerinabspaltung verseift und die Schwefelsäure lagert sich zum Teil an die Kohlenstoffdoppelbildung der entstehenden ungesättigten Säuren an, zum Teil tritt sie in esterartiger Bindung mit dem Hydroxyl zusammen, so daß eine Ricinusschwefelsäure, $C_{17}H_{32}\begin{cases}O—SO_2OH,\\COOH\end{cases}$ entsteht. Nach dem Waschen mit Glaubersalz- oder Kochsalzlösung wird mit Ammoniak neutralisiert und die so entstandene, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit als Türkischrotöl in den Handel gebracht.

[3]) Scholl u. Parthey, Ber. **39**, 1201 [1906].

[4]) O. Dimroth, E. Schultze u. F. Heinze, Ber. **54**. 3035 [1921].

erzeugt auf Tonerdebeize Orange und findet unter dem Namen „**Alizarinorange**“ Verwendung. Beim Erhitzen mit Glycerin und Schwefelsäure (vgl. Chinolinsynthesen) liefert es **Alizarinblau**, welches das Indigoblau in der Woll- und Baumwollfärberei ersetzen kann. Es steht strukturell zum Alizarin in derselben Beziehung wie das später zu behandelnde Chinolin zum Benzol.



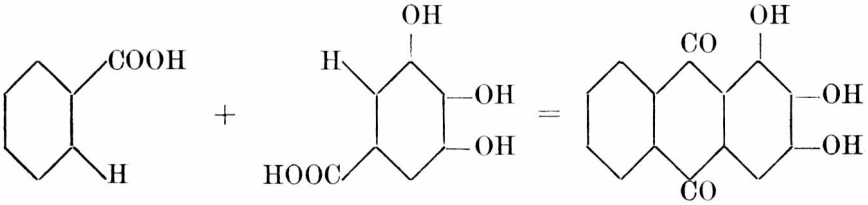
Nitroalizarin Alizarinblau.

Man verwendet es als wasserlösliche Doppelverbindung mit Natriumbisulfit, welche das Alizarinblau S des Handels ist.

Trioxyanthrachinone, $C_{14}H_5O_2(OH)_3$.

Auch unter den Trioxyanthrachinonen finden sich wichtige Beizenfarbstoffe.

Anthragallol, 1,2,3-Trioxyanthrachinon wird durch Erhitzen gleicher Moleküle Benzoësäure und Gallussäure mit konzentrierter Schwefelsäure hergestellt:



Benzoësäure Gallussäure Anthragallol.

Es bildet mit Chrombeizen braune Lacke und wird unter der Bezeichnung „Alizarinbraun“ oder „Anthracenbraun“ verwendet.

Purpurin, 1,2,4-Trioxyanthrachinon, das, wie oben erwähnt, neben Alizarin in der Krappwurzel vorkommt, kann durch Oxydation des Alizarins mit Braunstein und Schwefelsäure dargestellt werden. Findet wenig Verwendung. — **Flavopurpurin,** 1,2,6- und **Iso-** oder **Anthrapurpurin,** 1,2,7-Trioxyanthrachinon, entstehen aus Anthrachinon-disulfosäuren beim Schmelzen mit Aetznatron und Kaliumchlorat, ersteres erzeugt auf Tonerdebeize ein Scharlachrot, letzteres ein noch gelbstichigeres Rot und findet vorwiegend in der Druckerei Verwendung.

Polyoxyanthrachinone.

Polyoxyanthrachinone, die ebenfalls technischen Wert besitzen, können vom Anthrachinon oder den vorstehenden Oxyanthrachinonen aus mittelst Schwefelsäure erhalten werden (siehe S. 559 ff.).

Alizarinbordeaux, 1,2,5,8-Tetraoxyanthrachinon, $C_{14}H_4O_2(OH)_4$, entsteht durch Erhitzen von Alizarin mit stark rauchender Schwefelsäure und liefert mit Chrombeize einen bordeauxfarbenen Lack. — **Alizarincyanin,** 1,2,4,5,8-Pentaoxyanthrachinon, $C_{14}H_3O_2(OH)_5$, wird durch Oxydation des eben erwähnten Alizarinbordeaux mit Braunstein und Schwefelsäure erhalten und gibt mit Chrombeize ein rötliches Blau. — **Rufigallussäure,** 1,2,3,5,6,7-Hexaoxyanthrachinon, bildet sich beim Erhitzen von Gallussäure mit konzentrierter Schwefelsäure, wobei zwei Moleküle der Gallussäure untereinander Kondensation eingehen (vgl. Anthragallol) und färbt chromgebeizte Stoffe braun. — **Anthracenblau,** ein Stellungsisomeres der Rufigallussäure, wird aus Dinitroanthrachinon durch rauchende Schwefelsäure erhalten und erzeugt einen rein blauen Chromlack.

Es ist zu bemerken, daß von den eben genannten Farbstoffen auch eine große Anzahl von Sulfosäuren — Säurealizarine — in Getsalt ihrer wasserlöslichen Natronsalze in den Handel kommen und zum Färben von Wolle benützt werden. Ferner spielen auch Amidooxyanthrachinone und Amidoanthrachinone, auf die hier nicht eingegangen werden kann, als Farbstoffe eine große Rolle.

Einfluß der Orthohydroxylierung auf die Farbstoffnatur von Oxyanthrachinonderivaten. Wie vorstehend betont wurde, ist für die praktische Verwendung der Oxyanthrachinone in der Wollfärberei und im Baumwolldruck von größter Bedeutung, daß sie mit den metallischen Beizen unlösliche Lacke bilden.

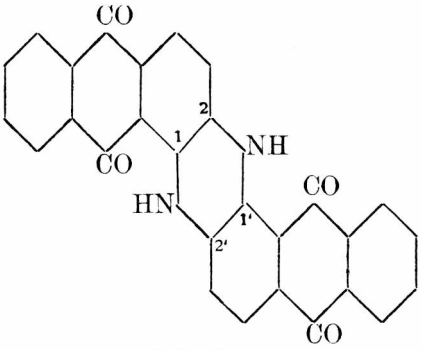
C. Liebermann hat gemeinsam mit v. Kostanecki die Regel aufgestellt, daß zur Verleihung kräftig beizenfärbender Eigenschaften an diese Verbindungen eine Hydroxylgruppe nicht genügt, vielmehr unbeschadet der übrigen Teile des Moleküls zwei Hydroxyle erfordert werden, welche aber zugleich in der sog. *„Alizarinstellung"*, einer Orthostellung, stehen müssen[1]). Andere Hydroxyl- (usw.) Stellungen geben nur sehr schwach oder nur auf einige begünstigte Beizen etwas stärker ziehende Farbstoffe.

In der Erkenntnis, daß nicht ein einziges Hydroxyl des Farbstoffes, sondern erst deren zwei benachbarte den Farbeffekt — das geforderte Salz mit der Beize — hervorbringen, liegt der Zwang zur Annahme, daß die beiden benachbarten Hydroxyle bei der Salzbildung, d. h. indem sie ihren Wasserstoff gegen die äquivalente Metallmenge des Beizoxydes ersetzen, gemeinschaftlich einen Effekt ausüben, der anders gestellten Hydroxylen auszuüben verwehrt ist.

[1]) Ann. **240**, 245. Ber. **20**, 3146 [1887]; **22**, 1347 [1889]; **26**, 1574 [1893]. **34**, 1562, 2344 [1901]; **35**, 1497 [1902]. Man vgl. dazu G. v. Georgievics, Monatsh. f. Chem. **32**, 329 [1911].

A. Werner[1]) hat eine allgemeine Theorie der Beizenfarbstoffe entwickelt, die ihren Ausgangspunkt von der Erkenntnis der inneren Komplexsalze nimmt. Nach ihm hängt die Eigenschaft chemischer Verbindungen, auf Beizen zu ziehen, von der Eigenschaft derselben ab, innere Metallkomplexsalze zu bilden. Beizenziehende Farbstoffe sind hiernach konstitutionell dadurch charakterisiert, daß sich eine salzbildende und eine zur Erzeugung einer koordinativen Bindung mit dem Metallatom befähigte Gruppe in solcher Stellung befinden, daß ein inneres Metallkomplexsalz entstehen kann.

Indanthren, N-Dihydro-1,2,2',1'-anthrachinonazin. Wird β-Amidoanthrachinon bei 200—300° mit Kalihydrat verschmolzen, so entsteht das Kaliumsalz einer blauen Hydroverbindung, das beim Auflösen der Schmelze unter Luftzutritt in Wasser das blaue Indanthren ausscheidet. Der durch die Schönheit und Echtheit seiner blauen Färbungen ausgezeichnete Farbstoff hat nach seiner Entstehungsweise und seinem gesamten Verhalten folgende Konstitution[2]) und ist hiernach als Abkömmling des später zu besprechenden Dihydrophenazins aufzufassen:



Indanthren.

Indanthren ist außerordentlich beständig. Infolge seiner Unlöslichkeit läßt es sich nicht direkt auf der Faser befestigen, gibt aber mit alkalischer Hydrosulfitlösung ein blaues, alkalilösliches, gegen Luftsauerstoff höchst empfindliches Reduktionsprodukt und wird in dieser Form auf die Faser gebracht. Es ist, wie der Indigo, ein blauer Küpenfarbstoff, der erste echte Küpenfarbstoff der Anthracenreihe, und hat deshalb den Namen Indanthren erhalten. Infolge der starken Alkalität seiner Küpe ist es nicht für Wolle, sondern nur für Baumwolle verwendbar. Außer dem Indanthren finden auch zahlreiche Halogensubstitutionsprodukte und sonstige Abkömmlinge desselben (z. B. Algolblau 3G, Algolgrün G) ausgedehnte Anwendung als Küpenfarbstoffe[3]).

[1]) A. Werner, Ber. **41**, 1062 [1908].

[2]) R. Scholl, Ber. **36**, 3410, 3427 [1803]. Abbau des Indanthrens zum Dioxypyrazino-anthrachinon s. R. Scholl u. Edlbacher, Ber. **44**, 1727 [1911].

[3]) Wir verweisen auf den Vortrag von R. Bohn: „Ueber die Fortschritte auf dem Gebiete der Küpenfarbstoffe." Ber. **43**, 987 [1910].

Wird das Verschmelzen des β-Amidoanthrachinons mit Kali bei sehr hoher Temperatur, nämlich bei 330—350 °, vorgenommen, die Schmelze unter Luftzutritt in Wasser gelöst und werden die alkalilöslichen Nebenprodukte der Reaktion durch Filtrieren entfernt, dann erhält man an Stelle des Indanthrens einen gelben Farbstoff, das **Flavanthren**[1]). Technisch dargestellt wird es durch Behandlung des β-Aminoanthrachinons mit Antimonpentachlorid in siedender Nitrobenzollösung. Beide Farbstoffe, Indanthren und Flavanthren, entstehen nebeneinander in wechselnden Mengen, wenn man β-Amidoanthrachinon statt mit schmelzendem Kali mit sauren Oxydationsmitteln, wie Chromsäure, Braunstein und Schwefelsäure usw. behandelt.

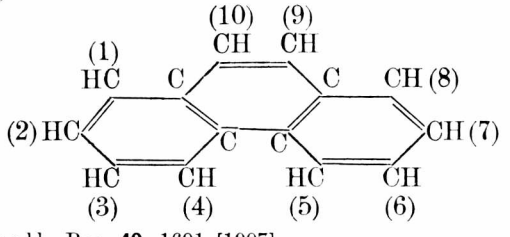
Es sei noch erwähnt, daß sich vom Anthracen auch das **Aloïn**, $C_{16}H_{16}O_7$ (?), abzuleiten scheint. Es findet sich in der Aloë, dem eingetrockneten Saft verschiedener Aloëarten und wirkt stark purgierend. Beim Erhitzen desselben mit Zinkstaub entsteht Anthracen, bei der Oxydation mit Natriumsuperoxyd liefert es **Emodin**, ein Trioxymethylanthrachinon[2]), mit Sulfomonopersäure ein Tetraoxymethylanthrachinon.

XVI. Phenanthrengruppe.

Das **Phenanthren**, $C_{14}H_{10}$, findet sich, wie S. 554 erwähnt, neben dem ihm strukturisomeren Anthracen im Anthracenöl des Steinkohlenteers. Es verbleibt zufolge seiner größeren Löslichkeit beim Reinigen des Rohanthracens mittelst Pyridinbasen oder Solvent Naphta in den Mutterlaugen, aus denen es dann isoliert wird. Man kann auch Schwefelkohlenstoff zur Trennung der beiden Kohlenwasserstoffe benützen. Dieselbe läßt sich ferner durch partielle Oxydation, wobei Anthracen zuerst angegriffen wird, erreichen. Uebrigens spielt die Gewinnung des Phenanthrens in der Technik eine sehr untergeordnete Rolle, da die Bemühungen, es in der Farbstoffindustrie nutzbar zu machen, bisher erfolglos geblieben sind.

Im reinen Zustand bildet Phenanthren weiße, glänzende Tafeln vom Fp. 99 °, Kp. 340 °. Es löst sich sehr leicht in Aether und Benzol, schwerer in Alkohol, Eisessig und Schwefelkohlenstoff. Die Lösungen zeigen blaue Fluoreszenz.

Konstitution und Synthesen des Phenanthrens. Zufolge seines Verhaltens und seiner synthetischen Bildungsweisen kommt ihm die aus den Untersuchungen von Fittig und Ostermayer, Gräbe und Glaser abgeleitete Formel



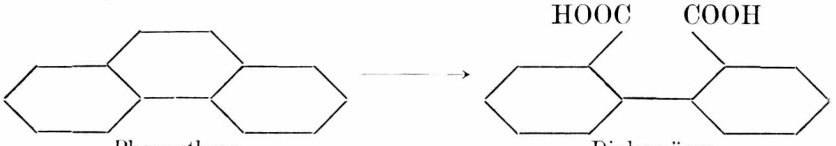
[1]) R. Scholl, Ber. **40**, 1691 [1907].

[2]) O. A. Oesterle, Arch. d. Pharm. **249**, 311, 445 [1911]. O. Fischer, Falco u. Groß, Journ. pr. Chem. [2] **83**, 211 [1911].

zu. In den Phenanthrenabkömmlingen werden die Haftstellen der Substituenten am Kern durch Zahlen ausgedrückt, wie sie hier in Klammern beigefügt sind.

Diese Formel läßt das Phenanthren einerseits als Diphenylderivat, andrerseits als Naphtalinabkömmling erscheinen.

Der Zusammenhang des Phenanthrens mit Diphenyl kann sowohl aus verschiedenen Synthesen als auch aus den Abbauprodukten des Kohlenwasserstoffs abgeleitet werden. Bei der Oxydation mit Chromsäure liefert nämlich Phenanthren, $C_{14}H_{10}$, zunächst Phenanthrenchinon (siehe unten) und dann ein Diphenylderivat, die Diphensäure (siehe S. 505), also muß es sich vom Diphenyl, $C_{12}H_8$, ableiten, indem die Gruppe C_2H_2 in die beiden Benzolringe benachbart zur Bindungsstelle eingreift:

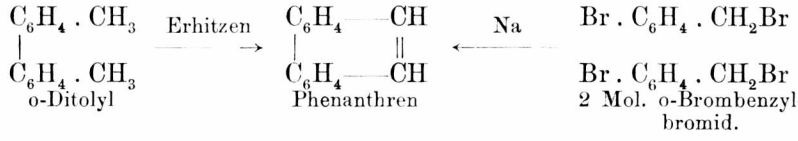


Phenanthren Diphensäure.

Auch der S. 508 behandelte Uebergang des Phenanthrenchinons und seiner Abkömmlinge in Diphenylenmethan- oder Fluorenderivate bestätigt diese Auffassung. Des weiteren mehrere der nachfolgend anzuführenden Synthesen.

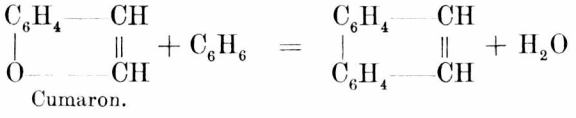
Phenanthren entsteht nämlich synthetisch:

1. Bei verschiedenen pyrogenen Reaktionen, so beim Leiten von Stilben, von Dibenzyl, von Toluol, von o-Ditolyl, sowie von einem Gemisch von Diphenyl und Aethylen durch glühende Röhren.



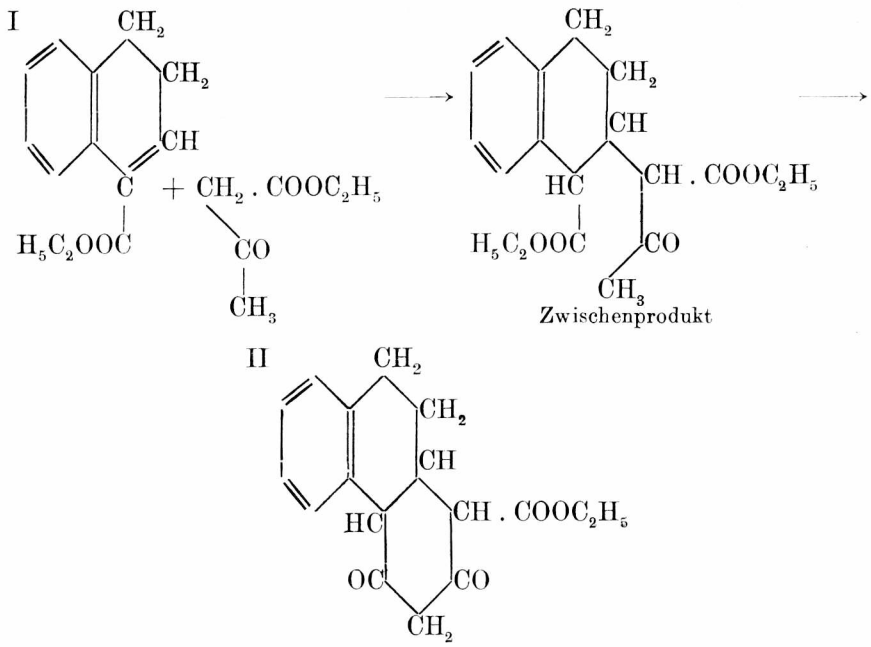
2. Aus o-Brombenzylbromid mit Natrium.

3. Aus Cumaron durch Erhitzen mit Benzol.



4. Der Zusammenhang des Phenanthrens mit dem Naphtalin ist durch folgende von einem Naphtalinderivat ausgehende Synthese des Phenanthrens gegeben: Dihydro-β-naphtoësäureester (I) kondensiert sich mit Acetessigester zu einem Diketooctohydrophenanthrencarbonsäureester (II), der durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung Octohydrodiketophenanthren liefert, das durch Zinkstaubdestillation Phenanthren gibt[1]).

[1]) P. Rabe, Ber. **31**, 1810 [1898].



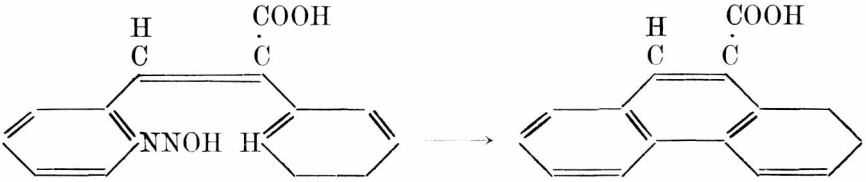
5. P s c h o r r konnte eine allgemeine Synthese, die es ermöglicht, zum Phenanthren und seinen Derivaten ohne Anwendung zu hoher Temperaturen zu gelangen, auf folgendem Wege erreichen[1]):

Analog der schon seit längerer Zeit bekannten Bildung der Phenylzimtsäure erhält man durch Kondensation von o-Nitrobenzaldehyd mit phenylessigsaurem Natrium bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid die α-Phenyl-o-nitrozimtsäure.

$$NO_2 . C_6H_4 . CHO + COOH . CH_2 . C_6H_5 = O_2N . C_6H_4 . \underset{H}{\overset{}{C}} : \underset{C_6H_5}{\overset{}{C}} . COOH + H_2O$$

o-Nitrobenzaldehyd — Phenylessigsäure — α-Phenyl-o-nitrozimtsäure.

Die Diazoverbindung der hieraus durch Reduktion gewonnenen α-Phenyl-o-amidozimtsäure spaltet in schwefelsaurer Lösung beim Schütteln mit Kupferpulver Stickstoff und Wasser ab unter Bildung von 10-Phenanthrencarbonsäure. Durch Destillation geht die Carbonsäure unter Kohlensäureabspaltung in Phenanthren über.



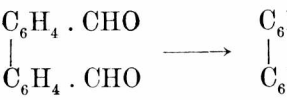
Dieses Verfahren ist zur Gewinnung einer größeren Anzahl von Phenanthrenderivaten geeignet, denn an Stelle des Nitrobenzaldehyds

[1]) R. P s c h o r r, Ber. **29**, 496 [1896].

und der Phenylessigsäure lassen sich deren Substitutionsprodukte verwenden. Pschorr hat denn auch gemeinschaftlich mit seinen Schülern auf diese Weise mehrere Phenanthrensubstitutionsprodukte dargestellt, die, wie sogleich näher zu erörtern ist, als Spaltungsprodukte von Alkaloiden Interesse beanspruchen. Außerdem wurde durch diese Synthesen eine Grundlage geschaffen, auf welcher sich der Konstitutionsbeweis für eine Reihe von Monoderivaten des Phenanthrens wie Sulfosäuren, Amino- und Nitroverbindungen aufbauen ließ.

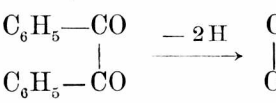
6. Diphenyl-o,o'-dialdehyd geht bei Einwirkung von alkoholisch-wäßriger Cyankaliumlösung, indem eine Art von Benzoinkondensation eintritt, in Phenanthrenchinon über[1]).

$$\begin{array}{l} C_6H_4 . CHO \\ | \\ C_6H_4 . CHO \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_4 — CO \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 — CO. \end{array}$$



7. Benzil liefert beim Schmelzen mit Aluminiumchlorid Phenanthrenchinon. Die Synthese dürfte auch auf Abkömmlinge des Benzils anwendbar sein[2]).

$$\begin{array}{l} C_6H_5 — CO \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5 — CO \end{array} \xrightarrow{-2H} \begin{array}{l} C_6H_4 — CO \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 — CO. \end{array}$$

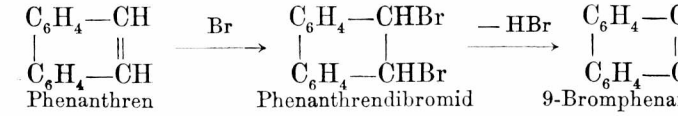


Chemisches Verhalten des Phenanthrens. Bezüglich des chemischen Verhaltens des Phenanthrens ist hervorzuheben, daß es dem Diphenyl näher steht wie dem Naphtalin. Das mittlere Benzolringsystem, welches durch Kombination der beiden Benzolringe des Diphenyls mit der Gruppe CH = CH zustande kommt, weicht in seinen Eigenschaften von den beiden Benzolkernen des Diphenyls ab. Es ist nicht so stabil wie diese. Dieses Ringsystem nimmt also den beiden anderen gegenüber eine Sonderstellung ein, was sich auch mit den Worten ausdrücken läßt: „Die sog. Brücke $\underset{(10)}{(CH} = \underset{(9)}{CH)}$ des Penanthrens ist durch Reagenzien leichter angreifbar als der übrige Teil des Moleküls und diese Brücke läßt sich leicht aufspalten, wobei Diphenylderivate gebildet werden" (siehe S. 568).

Um nur zwei Beispiele dafür anzuführen, wie leicht gerade „die Brücke" durch Reagenzien angegriffen wird, sei erwähnt, daß man durch Einwirkung von Brom auf Phenanthren unter gelinden Bedingungen Phenanthren-9,10-dibromid erhält, welches beim Erwärmen unter Abspaltung von Bromwasserstoff in 9-Bromphenanthren übergeht:

$$\begin{array}{l} C_6H_4 — CH \\ | \qquad\quad \| \\ C_6H_4 — CH \end{array} \xrightarrow{Br} \begin{array}{l} C_6H_4 — CHBr \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 — CHBr \end{array} \xrightarrow{-HBr} \begin{array}{l} C_6H_4 — CH \\ | \qquad\quad \| \\ C_6H_4 — CBr \end{array}$$

Phenanthren — Phenanthrendibromid — 9-Bromphenanthren.



[1]) Fritz Mayer, Ber. **45**, 1102 [1912].
[2]) R. Scholl u. G. Schwarzer, Ber. **55**, 324 [1922].

Die Einwirkung von Wasserstoff bei Gegenwart von Platinschwarz auf Phenanthren führt zum 9,10-Dihydrophenanthren [1]), $C_{14}H_{12}$, weiße Krystallmasse vom Fp. 94—95°.

Auch mit dem strukturisomeren Anthracen zeigt das Phenanthren in manchen Punkten Aehnlichkeit; doch unterscheidet es sich von demselben außer durch die größere Löslichkeit in den gewöhnlichen Lösungsmitteln vor allem dadurch, daß es von Oxydationsmitteln nicht so leicht wie dieses verändert wird.

Substitutionsprodukte des Phenanthrens.

Aus der also gut begründeten Formel des Phenanthrens leiten sich, wie leicht ersichtlich, fünf Monosubstitutionsderivate ab, deren Stellung die mit 1, 2, 3, 4, 10 bezeichneten Wasserstoffe andeuten.

Für die in der Brücke monosubstituierten Phenanthrenderivate sind natürlich die Stellungen 9 und 10 identisch. Man kann also diese Verbindungen sowohl als 9- wie auch als 10-Monosubstitutionsprodukte bezeichnen.

Für Disubstitutionsprodukte des Phenanthrens läßt obige Formel schon eine ziemlich große Anzahl von Stellungsisomeren vorhersehen; bei noch weiterer Substitution wächst die mögliche Isomerenzahl in einer für den Experimentator geradezu erschreckenden Weise.

Diese ungeheure Anzahl von Substitutions- und Isomeriemöglichkeiten erschwert sehr die direkte Bearbeitung des Phenanthrens, d. h. die Herstellung von Phenanthrenabkömmlingen aus dem Kohlenwasserstoff nach den für aromatische Verbindungen gültigen Arbeitsmethoden. Auch die physikalischen Eigenschaften mancher Phenanthrenderivate sind für experimentelle Studien nicht gerade günstig.

Auf diese Gründe und insbesondere auch auf den Umstand, daß, entgegen den gehegten Erwartungen, Phenanthren- und Phenanthrenchinonderivate in der Farbstofftechnik nicht in größerem Maße verwendet werden konnten, ist es wohl zurückzuführen, daß es die Chemiker Jahrzehnte hindurch verschoben, an ein gründliches, systematisches Studium der Phenanthrengruppe heranzutreten. Erst seit neuerer Zeit ist man von verschiedenen Seiten aus bemüht gewesen, das Versäumte nachzuholen. Veranlassung hierzu waren Untersuchungen, welche einen nahen Zusammenhang zwischen wichtigen Pflanzenalkaloiden, auf die wir später eingehend zu sprechen kommen, und dem Phenanthren erkennen ließen.

Die Arbeiten von Vongerichten[2]). Knorr[3]) und Freund[4]) haben nämlich mit Sicherheit dargetan, daß Morphin, Kodeïn und Thebaïn einen Phen-

[1]) J. Schmidt u. E. Fischer, Ber. **41**, 4225 [1908]. Weitere Hydrophenanthrene s. J. Schmidt u. R. Mezger, Ber. **40**, 4240 [1907].
[2]) Vongerichten, Ber. **34**, 767, 1162, 2722 [1901].
[3]) Knorr, Ber. **27**, 1146 [1894].
[4]) Freund, Ber. **32**, 168 [1899].

anthrenkern enthalten, und zwar sind Morphin und Kodeïn Derivate eines Tetrahydrophenanthrens, dem Thebaïn liegt ein Dihydrophenanthren zugrunde.

Auch die Corydalisalkaloide enthalten einen Phenanthrenkern, und in gewissen Sesquiterpenen dürfte ein hydriertes Phenanthren oder Anthracen vorliegen[1]).

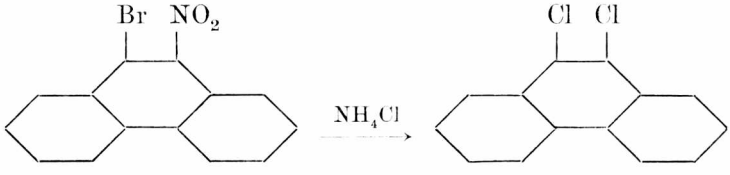
Der enge Zusammenhang zwischen Phenanthren und den Opiumalkaloiden war es also hauptsächlich, der die Anregung zur Wiederaufnahme der Studien in der Phenanthrenreihe gab.

R. Pschorr und seine Schüler suchten auf rein synthetischem Wege zu neuen Phenanthrenderivaten zu gelangen, während A. Werner[2]), sowohl als auch J. Schmidt[3]) und H. Sandqvist[4]) und deren Schüler durch direkte Bearbeitung des Phenanthrens Abkömmlinge desselben darstellten.

So z. B. wurden durch direkte Einwirkung von Salpetersäure auf Phenanthren das 3-Nitrophenanthren (Fp. 170—171°) und das 9-Nitrophenanthren (Fp. 116—117°) und durch Reduktion dieser Nitrokörper die entsprechenden Amidoverbindungen dargestellt.

Doch ist die Gewinnung von Nitrophenanthrenen durch direkte Nitrierung von Phenanthren wegen der leichten Verharzung, die hierbei eintritt, mühsam. Leichter ist es, Halogensubstitutionsprodukte des Phenanthrens zu nitrieren. So erhält man beim Erhitzen des wiederholt genannten 9-Bromphenanthrens mit Salpetersäure das 9-Brom-10-nitrophenanthren vom Fp. 206°.

An ihm wurde eine Beobachtung gemacht[5]), welche von allgemeinerem Interesse ist. Es liefert nämlich beim Erhitzen mit Chlorammonium im geschlossenen Rohr auf 320° ziemlich glatt 9,10-Dichlorphenanthren vom Fp. 160—161°.



Diese Reaktion läßt sich auch auf andere aromatische Verbindungen übertragen. Man erhält z. B. beim Erhitzen von o-Bromnitrobenzol mit Chlorammonium im geschlossenen Rohr auf 320° o-Dichlorbenzol.

---

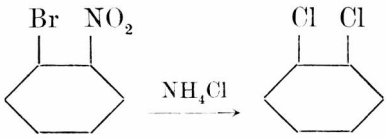
[1]) F. W. Semmler, Ber. **40**, 3521 [1907].

[2]) A. Werner u. Mitarbeiter, Ann. **321**, 248 [1902]; **322**, 135 [1902].

[3]) J. Schmidt u. Mitarbeiter, Ber. **33**, 3251 [1900]; **34**, 1461, 3531 [1901]; **35**, 3117, 3129 [1902]; **36**, 2508, 3730, 3734, 3738, 3745 [1903]; **37**, 3556, 3558, 3567, 3571, 3573, 4402 [1904]; **38**, 3733, 3737 [1905]; **39**, 3891 [1906]; **40**, 2454, 4240, 4560 [1907]; **41**, 3679, 3696, 4215, 4225, [1908]; **43**, 423, 787, 1796, 1802 [1910]; **44**, 276, 740, 1488, 3241 [1911]; **55**, 1194 [1922].

[4]) H. Sandqvist, Ann. **398**, 125 [1913]; **417**, 1 [1918].

[5]) J. Schmidt u. G. Ladner, Ber. **37**, 4402 [1904]. J. Schmidt u. H. Wagner, Ann. **387**, 164 [1912].



Bedingung für den Vollzug der Reaktion ist die Orthostellung der Substituenten, denn m, und p-Bromnitrobenzol erleiden, wenn man sie der gleichen Behandlung unterwirft, keine Veränderung.

Es liegt also hier eine Methode zur Gewinnung von o-Dichlorsubstitutionsprodukten aromatischer Verbindungen vor.

Beim Sulfurieren von Phenanthren entstehen 3-, 2- und 9-Phenanthrensulfosäure, $C_{14}H_9.SO_3H$.

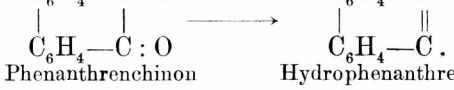
Oxyphenanthrene.

Wichtiger wie diese Substanzen sind die **Oxyphenanthrene**, von welchen einige, wie später näher zu erörtern ist, als Abbauprodukte der wichtigen Opiumalkaloide Morphin, Kodeïn und Thebaïn erhalten wurden und deshalb für die Konstitutionserforschung dieser Alkaloide Bedeutung haben. Man kann die Oxyphenanthrene gewinnen aus den Sulfosäuren durch Kalischmelze, aus den Phenanthrylaminen mittelst der Diazoverbindungen und, was besonders hervorzuheben ist, nach der Methode von Pschorr auf synthetischem Wege.

Die fünf möglichen *Monoxyphenanthrene* sind als solche oder als Methyläther bekannt.

1-Methoxyphenanthren	Fp. 106°;	
2-Oxyphenanthren	„ 168°;	Methyläther Fp. 99°,
3-Oxyphenanthren	„ 124°;	„ „ 63°.
4-Oxyphenanthren	„ 106—109°;	
4-Methoxyphenanthren	„ 68°;	
9-Oxyphenanthren	„ 153°.	

Von den *Dioxyphenanthrenen* ist das am leichtesten zugängliche das 9,10-Dioxyphenanthren oder Hydrophenanthrenchinon vom Fp. 147—148°; man erhält es bequem durch Reduktion von Phenanthrenchinon mit Schwefelwasserstoff oder mit der berechneten Menge (ein Mol.) Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung.

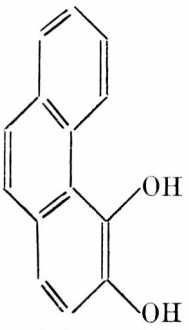


Phenanthrenchinon — Hydrophenanthrenchinon.

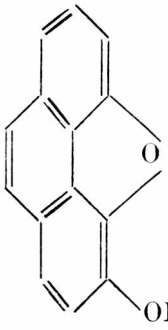
In ganz analoger Weise lassen sich aus den Nitroderivaten des Phenanthrenchinons entsprechende Nitrosubstitutionsprodukte des Hydrophenanthrenchinons darstellen [1]).

Als Stammsubstanzen von Abbauprodukten des Morphins und seines Methyläthers Kodeïn sind wichtig das Morphol und Morphenol.

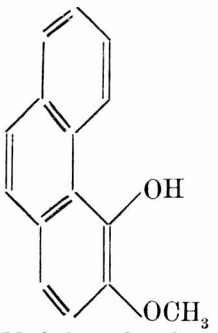
[1]) J. Schmidt u. A. Kämpf, Ber. **35**, 3123 [1902].



Morphol = 3,4-Dioxyphenanthren, Nadeln vom Fp. 143°



Morphenol, farblose Nadeln vom Fp. 135°



Methylmorphenol = 3-Methoxy-4-oxyphenanthren.

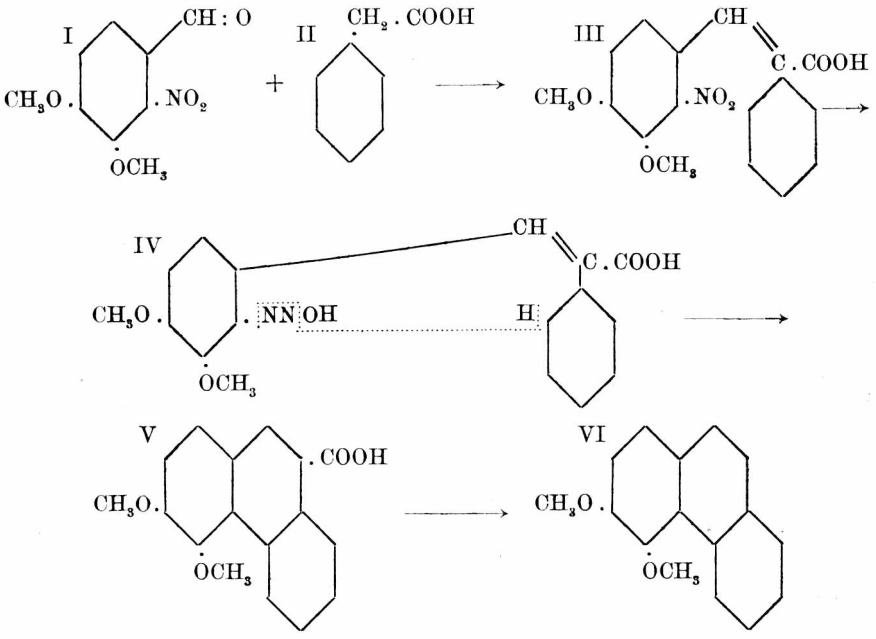
Das **Morphol,** der stickstoffreie Teil der Spaltungsprodukte des Morphins, konnte lange Zeit, nachdem es aus dem Morphinjodmethylat durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid erhalten worden war, nur allgemein als Dioxyphenanthren charakterisiert werden. Sodann konnte Vongerichten[1]) über die Stellung der Hydroxyle einigen Aufschluß gewinnen. Er fand zunächst, daß das aus dem Morphol gewonnene Dioxyphenanthrenchinon dem Alizarin ähnliche Eigenschaften als Farbstoff besitzt und schrieb daher den beiden Hydroxylen die „Alizarinstellung", d. h. die Orthostellung (siehe S. 565), zu. Nachdem er auch die Beziehungen des Morphols zum Morphenol durch Reduktion des letzteren klargelegt hatte, konnte er für das Morphol die Formel eines 3,4-Dioxyphenanthrens aufstellen. Einen unzweifelhaften Beweis für diese Stellung der Hydroxylgruppen konnten dann Pschorr und Sumuleanu erbringen durch die unten zu besprechende Synthese von Dimethylmorphol.

Synthese von Morphol[2]). Sie geht aus vom 3-Phenanthrol-4-aldehyd, den man durch Einwirkung von Cyanwasserstoff auf 3-Phenanthrol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid erhält. Er liefert bei der Behandlung mit Wasserstoffperoxyd und Kalilauge in Pyridinlösung[3]) das 3,4-Dioxyphenanthren oder Morphol vom Fp. 142°.

Synthese von Dimethylmorphol[4]). Als Ausgangsmaterialien dienten vicinaler o-Nitrovanillinmethyläther (I) und phenylessigsaures Natrium (II), welche nach der Perkinschen Reaktion zu (α)-Phenyl-2-Nitro-3,4-Dimethoxyzimtsäure (III) kondensiert werden. Die Diazoverbindung (IV) der entsprechenden Aminosäure verliert in schwefelsaurer Lösung Stickstoff und Wasser unter Bildung von 3,4-Dimethoxyphenanthren-9-carbon-

[1]) Vongerichten, Ber. **33**, 352 [1900].
[2]) G. Barger, Journ. Chem. Soc. **113**, 218. Ch. Z. **1919 I**, 537.
[3]) Nach dieser eigenartigen Reaktion entstehen, wie zuerst beobachtet wurde, mehrwertige Phenole durch Oxydation von Oxyderivaten des Benzaldehyds und Acetophenons. H. D. Dakin, Ch. Z. **1910 I**, 634.
[4]) Pschorr u. Sumuleanu, Ber. **33**, 1811 [1900].

säure (V), welche dann bei der Destillation in Kohlensäure und Dimethoxyphenanthren (VI) zerfällt.



Der Beweis für die Stellung der beiden Methoxylgruppen in 3 und 4 ist durch die Synthese gegeben, da unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen eine intramolekulare Umlagerung als ausgeschlossen gelten muß.

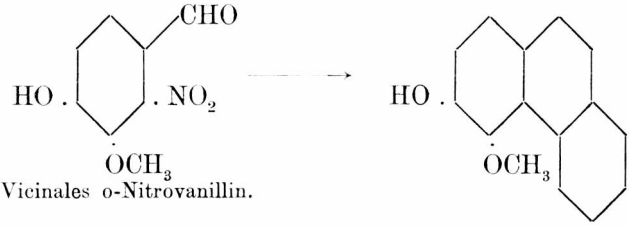
Dimethylmorphol (Formel VI) krystallisiert aus Alkohol in farblosen Blättchen vom Fp. 44°. Mit Pikrinsäure vereinigt es sich zu einer Doppelverbindung, welche rubinrote Krystalle bildet und bei 105—106° schmilzt.

Dieses synthetische 3,4-Dimethoxyphenanthren erwies sich als identisch mit dem durch Vongerichten[1]) aus Methylmorphol, dem Abbauprodukt des Kodeïns, dargestellten Dimethylmorphol.

Von Wichtigkeit für die später zu behandelnde Konstitutionsfrage des Morphins, das in seinem Molekül ein Alkohol- und ein Phenolhydroxyl enthält, war es weiter, zu entscheiden, welches der beiden Hydroxyle des Morphols dem Phenolhydroxyl des Morphins entsprach. Es war daher zu ermitteln, welche Stellung der Methoxylgruppe im acetylierten Methylmorphol, dem Abbauprodukt des Kodeïns, zukommt. Kodeïn ist nämlich der Methyläther des Morphins und trägt die Methylgruppe am Phenolhydroxyl des Morphins. Pschorr und Sumuleanu stellten zunächst auch das in 3 acetylierte und in 4 methylierte 3,4-Dioxyphenanthren synthetisch dar. Dasselbe ergab sich durch die analogen Reaktionen, wie sie beim Dimethylmorphol erörtert wurden,

[1]) Vongerichten, Ber. **33**, 1824 [1900].

nur daß an Stelle des Nitrovanillinmethyläthers das vicinale o-Nitrovanillin zum Aufbau verwendet wurde.

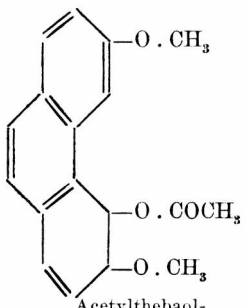


Vicinales o-Nitrovanillin.

Das synthetische *3-Oxy-4-methoxyphenanthren* unterscheidet sich ganz erheblich vom Methylmorphol Vongerichtens, so daß schon hieraus gefolgert werden konnte, daß dem Spaltungsprodukt des α-Methylmorphimethins aus Kodeïn nur die Formel eines 3-Methoxy-4-oxyphenanthrens zukomme. Diese Schlußfolgerung wurde direkt bewiesen durch die Synthese des Acetylmethylmorpholchinons[1]).

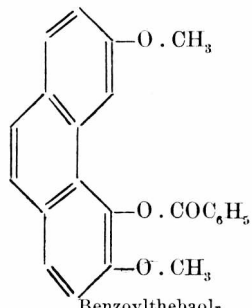
Das **Morphenol** (Formel siehe S. 574), welches „das Gerippe des Morphins und des Thebaïns repräsentiert“[2]), liefert beim Schmelzen mit Kalihydrat 3,4,5-Trioxyphenanthren[2]) weiße Blättchen vom Fp. 148°.

Auch bei der Spaltung des Opiumalkaloides Thebaïn entstehen Oxyphenanthrenderivate und zwar je nach den Versuchsbedingungen



Acetylthebaol-
3,6-Dimethoxy-4-acetoxy-
phenanthren

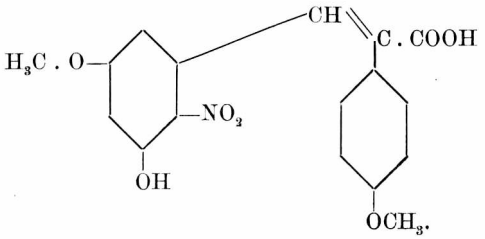
und



Benzoylthebaol-
3,6-Dimethoxy-4-benzoyloxy-
phenanthren.

Acetylthebaol, weiße Krystalle, die bei 118—122° schmelzen, wurde von Freund erhalten durch Kochen von Thebaïn mit Essigsäureanhydrid. Beim Behandeln mit Natriumäthylat geht es in **Thebaol 3,6-Dimethoxy-4-oxyphenanthren**, vom Fp. 94° über. Die Konstitution des Thebaols ergab sich aus dessen Synthese, welche von Pschorr in analoger Weise wie diejenige der vorstehend beschriebenen Oxyphenanthrene durchgeführt wurde[3]). Als Ausgangspunkt diente das durch Kondensation von vicinalem o-Nitrovanillin mit p-Methoxyphenylessigsäure entstehende Derivat der α-Phenyl-o-nitrozimtsäure von der Formel

[1]) Pschorr u. Vogtherr, Ber. **35**, 4412 [1902].
[2]) Vongerichten u. Dittmer, Ber. **39**, 1718 [1906]. Synthese des 3, 4, 5-Trimethoxyphenanthrens, s. R. Pschorr, Ann. **391**, 40 [1912].
[3]) Pschorr, Seydel u. Stöhrer, Ber. **35**, 4400 [1902].

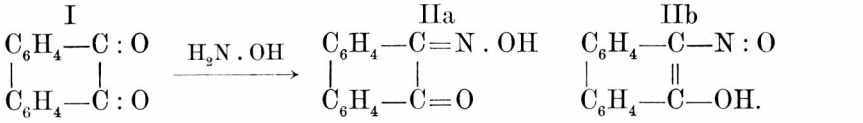


Durch diese Synthese ist auch die Stellung der beiden Methoxylgruppen im Thebaïn bewiesen, worauf wir später zurückkommen werden. Benzoylthebaol, farblose Nadeln vom Fp. 169°, haben Pschorr und Haas durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Thebaïn bei 0° erhalten[1]).

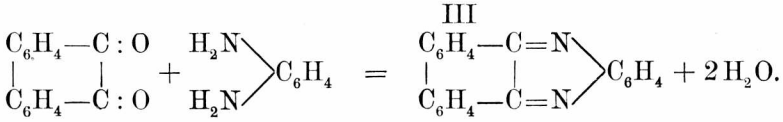
3,4,6,8-Tetramethoxy-phenanthren wurde beim Abbau des Alkaloides Morphothebaïn erhalten und durch Verallgemeinerung der wiederholt angeführten Phenanthrensynthese von Pschorr synthetisch dargestellt[2]). Glänzende Blättchen vom Fp. 108°.

Phenanthrenchinon und seine Abkömmlinge.

Phenanthrenchinon, $C_{14}H_8O_2$ (Formel I), wird gewöhnlich durch Oxydation von Phenanthren in Eisessiglösung mit Chromsäure dargestellt und krystallisiert in orangefarbenen Nadeln vom Fp. 208°. Löst sich bei gewöhnlicher Temperatur leicht in Benzol, weniger leicht in Aether, Alkohol und Eisessig. Ist geruchlos, mit Wasserdämpfen nicht flüchtig. Gibt man zu der Lösung von Phenanthrenchinon in Eisessig thiotolenhaltiges (über Thiotolen siehe später) Toluol und Schwefelsäure, so entsteht eine blaugrüne Färbung; nach dem Verdünnen mit Wasser und Schütteln mit Aether färbt sich letzterer violett (Laubenheimersche Reaktion). Es ist, wie schon beim β-Naphtochinon angedeutet wurde, in seinem Verhalten den α-Diketonen an die Seite zu stellen. Mit Hydroxylamin bildet es je nach den Versuchsbedingungen ein Monoxim (Fp. 160°) und ein Dioxim. Ersteres zeigt Tautomerie und kann nach den beiden Formeln IIa und IIb reagieren.



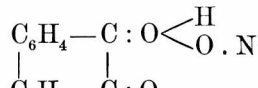
Mit o-Diaminen vereinigt sich Phenanthrenchinon wie andere α-Diketone zu Phenazinderivaten. So kondensiert es sich mit o-Phenylendiamin zum Phenanthrophenazin (III):



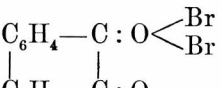
[1]) Pschorr u. Haas, Ber. **39**, 16 [1906].
[2]) Pschorr u. Knöffler, Ann. **382**, 50 [1911].

Daß Phenanthrenchinon bei der Oxydation mit Chromsäuremischung Diphensäure und beim Erhitzen mit *wäßriger* Kalilauge Diphenylenglykolsäure liefert, wurde bereits in vorhergehenden Abschnitten erörtert (siehe S. 508 u. 568). Die Einwirkung von *alkoholischem* Kali auf Phenanthrenchinon führt zu Diphensäure oder, wie R. Meyer und O. Spengler[1]) gefunden haben, zu komplizierten Verbindungen.

Beim Behandeln mit Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,4 bei mäßiger Temperatur erhält man aus Phenanthrenchinon ein Mononitrat, bei Einwirkung von überschüssigem Brom bei niedriger Temperatur ein Dibromadditionsprodukt. Unter Berücksichtigung der Leichtigkeit, mit welcher diese Verbindungen wieder Salpetersäure bzw. Brom abspalten, ist es höchst wahrscheinlich, daß in ihnen *Oxoniumverbindungen* (siehe Pyron) von folgenden Formeln vorliegen.



Phenanthrenchinonmononitrat



Phenanthrenchinondibromid.

Nitroderivate des Phenanthrenchinons.

Die möglichen Mononitroderivate sind alle bekannt mit Ausnahme des 1-Nitrophenanthrenchinons. Von den Dinitroderivaten kennt man die symmetrisch gebauten Verbindungen 2,7- und 4,5-Dinitrophenanthrenchinon.

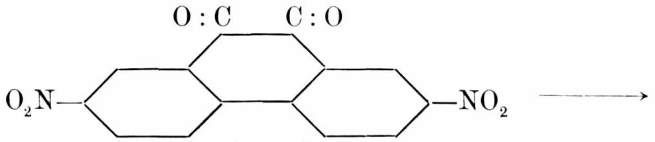
Das 3-Nitrophenanthrenchinon wurde von J. Schmidt und A. Kämpf[2]) dargestellt und als solches charakterisiert durch Oxydation des 3-Nitrophenanthrens[3]). Die übrigen von den genannten Nitroverbindungen wurden erhalten durch direkte Nitrierung des Phenanthrenchinons. Es entstehen nämlich bei kurzem, 2—3 Minuten langem Kochen des Phenanthrenchinons mit konzentrierter Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,45 vorwiegend das 2- und das 4-Mononitrophenanthrenchinon[4]). Bei energischer Einwirkung von Salpetersäure erhält man ausschließlich die genannten symmetrischen Dinitroderivate[5]).

Die beiden symmetrischen Dinitroderivate bilden sich von allen bisher bekannten Nitroderivaten des Phenanthrenchinons mit Vorliebe. Auch bei anderen Substitutionsreaktionen des Phenanthrenchinons zeigt sich, daß eine ausgesprochene Neigung der Substituenten zum Eintritt in die 2,7-Stellung des Phenanthrenkernes besteht.

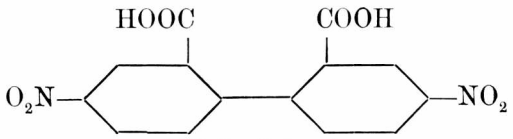
---

[1]) R. Meyer u. O. Spengler, Ber. **38**, 440, 950 [1905].
[2]) J. Schmidt u. A. Kämpf, Ber. **35**, 3117 [1902]. J. Schmidt u. J. Söll, Ber. **41**, 3679 [1908].
[3]) J. Schmidt, Ber. **34**, 3531 [1901].
[4]) J. Schmidt u. Austin, Ber. **36**, 3730 [1903]. J. Schmidt u. Kämpf, Ber. **36**, 3734.
[5]) J. Schmidt u. Kämpf, Ber. **36**, 3738, 3745 [1903].

Die Nitroderivate des Phenanthrenchinons liefern alle bei der Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure die entsprechenden Nitrodiphensäuren



2,7-Dinitrophenanthrenchinon



p,p'-Dinitrodiphensäure.

In der folgenden Tabelle sind die bisher mit Sicherheit bekannten und genau charakterisierten Nitroderivate des Phenanthrenchinons und die denselben entsprechenden Nitrodiphensäuren zusammengestellt.

Namen	Schmelzpunkte	Namen	Schmelzpunkte
2-Nitrophenanthrenchinon	257—258°	p-Nitrodiphensäure	214—216°
3-Nitrophenanthrenchinon	279—280° u. Z.	m-Nitrodiphensäure	268°
4-Nitrophenanthrenchinon	179—180°	o-Nitrodiphensäure	248—250° u. Z.
2,7-Dinitrophenanthrenchinon	301—303°	p,p'Dinitrodiphensäure[1])	253°
4,5-Dinitrophenanthrenchinon	228°	o,o'-Dinitrodiphensäure	303° u. Z.

Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure liefern sie die entsprechenden Amidohydrophenanthrenchinone, welche meist im freien Zustande sehr unbeständig sind und sich leicht zu den Amidochinonen oxydieren. Die aus den letzteren glatt entstehenden Diazoverbindungen können nach bekannten Methoden in die verschiedenen Substitutionsderivate des Phenanthrenchinons übergeführt werden.

Die Nitrophenanthrenchinone bilden demnach eine Grundlage für die Konstitutionsaufklärung anderer Substitutionsprodukte des Phenanthrenchinons.

So z. B. haben sie gute Dienste geleistet bei der Konstitutionserforschung der *Bromderivate*[2]). Dieselben können teils durch direkte Bromierung von Phenanthrenchinon teils durch Oxydation von Bromphenanthrenen dargestellt werden. Sie liefern bei der Oxydation ebenfalls die entsprechenden Bromdiphensäuren, mit denen sie in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt sind.

[1]) Die Verbindung vom Fp. 253° enthält 1 Mol. Krystallwasser.
[2]) J. Schmidt, Ber. **37**, 3551 [1904].

Namen	Schmelzpunkte	Namen	Schmelzpunkte
2-Bromphenanthrenchinon	233—234°	p-Bromdiphensäure	238—239°
3-Bromphenanthrenchinon	268°	m-Bromdiphensäure	257° u. Z.
4-Bromphenanthrenchinon	126°	—	—
2,7-Dibromphenanthrenchinon	323°	p,p'-Dibromdiphensäure	277—278°

Die *Oxyderivate des Phenanthrenchinons* können, wie eben erwähnt, aus den Amidokörpern, ferner durch Oxydation aus den acylierten Oxyphenanthrenen erhalten werden. Einige derselben haben gute Dienste geleistet zur näheren Charakterisierung der im Vorhergehenden angeführten Oxyphenanthrene, welche beim Abbau von Morphin, Kodeïn und Thebaïn erhalten wurden.

2-Oxyphenanthrenchinon violettschwarze Nadeln Fp. 280—283°.

3-Oxyphenanthrenchinon alizarinähnliche Nadeln; Acetylderivat Fp. 199—201°.

4-Oxyphenanthrenchinon dunkelrote Nadeln; Acetylderivat Fp. 188 bis 189°.

4,5-Dioxyphenanthrenchinon verkohlt über 400°; Dimethyläther Fp. 190—191°.

2,7-Dioxyphenanthrenchinon zersetzt sich über 400°; Diacetylderivat Fp. 236°.

3,4-Dioxyphenanthrenchinon, **Morpholchinon**, rot; Diacetylderivat Fp. 196°. Es ist, wie oben dargelegt wurde, synthetisch sowie von J. Schmidt u. Söll vom Phenanthren aus über das 3-Nitrophenanthrenchinon dargestellt worden[1]).

3-Methoxy-4-acetoxyphenanthrenchinon, **Acetylmethylmorpholchinon**[2]) Fp. 205—206°.

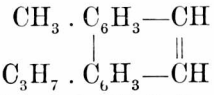
3,6-Dimethoxy-4-acetoxyphenanthrenchinon, **Acetyl-thebaol-chinon**[3]) Fp. 203°.

Die *Sulfosäuren des Phenanthrenchinons* sind bisher noch nicht Gegenstand eingehenderer Untersuchungen gewesen. Die 3-Phenanthrenchinonsulfosäure wurde aus 3-Phenanthrensulfosäure durch Oxydation mit Chromsäure erhalten[4]).

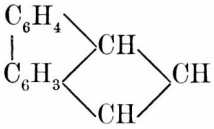
XVII. Kohlenstoffreichere Kohlenwasserstoffe mit kondensierten Ringen.

Außer Naphtalin, Anthracen und Phenanthren kennt man noch höher molekulare Kohlenwasserstoffe mit kondensierten Benzolkernen, die der Vollständigkeit halber in aller Kürze hier angeführt sein mögen[5]).

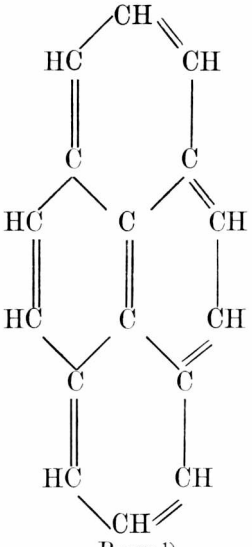
[1]) J. Schmidt u. Söll, Ber. **41**, 3696 [1908].
[2]) Synthese desselben s. Pschorr u. Vogtherr, Ber. **35**, 4412 [1902].
[3]) Pschorr, Seydel u. Stöhrer, Ber. **35**, 4400 [1902].
[4]) A. Werner, Ann. **321**, 339 [1902].
[5]) Auf die Kohlenwasserstoffe **Naphtacen**, $C_{18}H_{12}$ (Fp. 335°) und **Naphtanthracen**, $C_{18}H_{12}$ (Fp. 141°) kann nur hingewiesen werden. Man vgl. S. Gabriel u. Mitarbeiter, Ber. **31**, 1272 [1898]. Ber. **33**, 446 [1900].



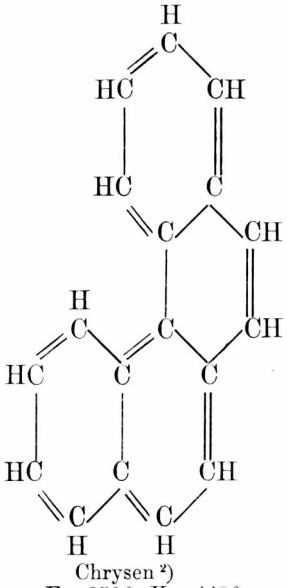
Reten oder Methylisopropylphenanthren, Fp. 98°, Kp. 394°



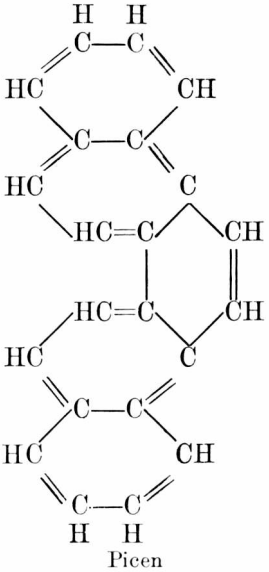
Fluoranthen oder Idryl, Fp. 110°, Kp. 250° (bei 60 mm Druck).



Pyren [1]) Fp. 148°, Kp. 260° (bei 60 mm Druck)



Chrysen [2]) Fp. 250°, Kp. 448°



Picen Fp. 364°.

Alle diese Verbindungen sind in den über 360° siedenden Bestandteilen des Steinkohlenteers enthalten.

Reten findet sich in einigen fossilen Coniferenharzen aus Torf- und Braunkohlenlagern; es wird bei trockener Destillation von Nadelhölzern gebildet und kann daher aus Nadelholzteer gewonnen werden. Als eine der Muttersubstanzen des in Coniferenharzen und im Nadelholzteer enthaltenen Retens darf die **Abiëtinsäure,** ein bestimmter, definierbarer Gemengteil des Kolophoniums betrachtet werden. Denn beim Erhitzen derselben mit Schwefel erhält man Reten[3]). Perhydroreten, $C_{18}H_{32}$, **Fichtelit** genannt, findet sich auch in fossilen Coniferenharzen[4]).

Phenanthren, Pyren und Fluoranthen kommen auch im „Stuppfett" vor, einem Destillationsprodukt der Quecksilbererze von Idria.

[1]) Goldschmiedt, Ann. **351**, 218 [1907]. Ueber synthetische Bildungsweisen des Pyrens s. M. Freund u. K. Fleischer, Ann. **402**, 77 [1913].

[2]) Synthese des Chrysens s. R. Weitzenböck u. H. Lieb, Monatsh. f. Chem. **33**, 549 [1912].

[3]) Vesterberg, Ber. **36**, 4200 [1903].

[4]) Ein durch Hydrogenisation des Retens erhaltenes Perhydro-Reten erwies sich mit demselben isomer. Ipatiew, Ber. **42**, 2093 [1909].

Synthetisch sind kohlenstoffreiche Kohlenwasserstoffe mit kondensierten Ringen in der Neuzeit insbesondere von R. Scholl [1]) und seinen Schülern dargestellt worden. Die Abspaltung aromatisch gebundenen Wasserstoffs unter Verknüpfung aromatischer Kerne, als pyrogene Reaktion schon lange bekannt, kann nach Scholl durch wasserfreies Aluminiumchlorid in solchem Maße katalytisch beschleunigt werden, daß sie schon bei Temperaturen um 100° in den Bereich praktischer Verwendbarkeit tritt, wodurch ihr Anwendungsgebiet erheblich erweitert und auf solche Stoffe ausgedehnt werden kann, die pyrogene Temperaturen nicht vertragen. Diese Wirkungsweise des Aluminiumchlorids ist von Scholl als Methode ausgearbeitet und namentlich für die Verknüpfung aromatischer Kerne in solchen Fällen verwendet worden, wo der Austritt von Wasserstoff die Bildung neuer Ringe zur Folge hat. So z. B. wurde aus Naphtalin über 1,1'-Binaphtyl das **Perylen**, $C_{20}H_{12}$ (gelbe oder bronzefarbene Krystallblätter vom Fp. 264—265°) dargestellt [2]).

[1]) R. Scholl u. Mitarbeiter, Ann. **394**, 111 [1912]; **398**, 82 [1913]; Ber. **54**, 109 [1922].

[2]) R. Scholl, Seer u. Weitzenböck, Ber. **43**, 2202 [1910].

Drittes Buch.

Chemie der heterocyclischen Verbindungen.

Es ist bereits wiederholt erwähnt worden, daß außer den carbocyclischen Verbindungen, deren Ringsystem nur aus Kohlenstoff besteht, auch solche Verbindungen existieren, deren Ring noch andere Elemente enthält. Man faßt sie ganz allgemein unter der Bezeichnung „heterocyclische Verbindungen" zusammen. Verschiedene derselben haben wir schon in vorhergehenden Kapiteln unter den Fettkörpern abgehandelt, wie Aethylenoxyd, Diazomethan, die Lactone, die Anhydride zweibasischer Säuren, Cyanursäure, Purinabkömmlinge usw., weil sie mit den Fettkörpern aufs engste verknüpft sind. Sie können leicht aus Verbindungen mit offenen Ketten hergestellt und auch sehr leicht unter Aufspaltung des Ringes wieder in solche zurückverwandelt werden. Die Ringsysteme, welche den nunmehr zu beschreibenden Verbindungen zugrunde liegen, zeichnen sich dagegen durch größere Stabilität aus, lassen sich also nicht mehr so leicht aufspalten. Die meisten derartigen Ringe enthalten wie das Benzolringsystem mehrere ungesättigte Bindungen, und die heterocyclischen Grundkörper und ihre Derivate zeigen im chemischen Verhalten mit dem Benzol und seinen Abkömmlingen vielfach Uebereinstimmung. So vereinfachen sich die nachfolgenden Darlegungen glücklicherweise dadurch, daß häufig auf die bei den aromatischen Verbindungen erörterten Verhältnisse ohne weiteres Bezug genommen werden kann.

Die Mannigfaltigkeit der heterocyclischen Ringsysteme ist eine recht große, und wir betreten mit deren Behandlung eines der interessantesten Gebiete der organischen Chemie. Es kommen für uns hier nur diejenigen Heterocyclen in Betracht, welche von Kohlenstoff im Verein mit anderen Elementen und zwar mit Sauerstoff, mit Schwefel und mit Stickstoff gebildet werden. Heterocyclische Verbindungen, in denen Schwefel durch Selen ersetzt, und solche, in denen Phosphor enthalten ist, sind auch dargestellt worden, können aber hier übergangen werden. Mit Rücksicht auf die Anzahl der Ringglieder unterscheidet man auch hier drei-, vier-, fünf-, sechs- und mehrgliedrige Ringe. Die Elemente, welche außer dem C-atom die Ringe zusammensetzen, werden häufig mit der allgemeinen Bezeichnung *Heteroatome* belegt, und man spricht je nach der Anzahl der Heteroatome, die bei der Bildung der Ringe beteiligt sind, von mono-, di-, tri- usw. heteroatomigen Ringen.

Wir haben auf S. 364 dargelegt, daß unter den verschiedenen Kohlenstoffringen die fünf- und sechsgliedrigen am festesten gefügt sind. Das Gleiche gilt auch für die heterocyclischen Ringe. Drei- und viergliedrige Heterocyclen sind relativ wenig beständig, was darin zum Ausdruck kommt, daß sie sich schwierig bilden und leicht wieder zerfallen. Fünf- und sechsgliedrige Heterocyclen dagegen zeichnen sich im allgemeinen durch relativ große Beständigkeit aus, und bei den höheratomigen, die auch in einigen Vertretern bekannt geworden sind, nimmt die Beständigkeit wieder ab.

Es ist bezüglich der Mannigfaltigkeit der heterocyclischen Ringsysteme auch darauf aufmerksam zu machen, daß dieselbe durch die Existenz kondensierter, mehrkerniger Verbindungen noch vergrößert wird. Das heißt, wie im Naphtalin zwei Benzolkerne, im Phenanthren ein Benzol- und ein Naphtalinkern zusammengetreten sind, so können auch Benzol-, Naphtalinringe usw. mit Heterocyclen verschweißt werden. Wir sind einem komplizierten Beispiel dieser Art schon beim Indanthren (siehe S. 566) begegnet und werden im Chinolin, Indol und in deren Abkömmlingen noch zahlreiche hierher gehörige Substanzen kennen lernen.

Von besonderer Wichtigkeit sind diejenigen Verbindungen, in deren fünf- oder sechsgliedrigem heterocyclischen Ring Stickstoff enthalten ist. Um das kurz zu begründen, braucht nur darauf hingewiesen zu werden, daß zu denselben die für die Heilkunde so wichtigen Pflanzenalkaloide, Antipyrin, ferner Farbstoffe von großer technischer Bedeutung, wie Indigo, zu zählen sind. Es ist somit gerechtfertigt, die Körper, die sich von diesen heterocyclischen Systemen ableiten, möglichst eingehend zu behandeln. Bei den fünfgliedrigen, stickstoffhaltigen Ringen kommt für die Namenbildung häufig die Endung „azol" (Pyrazol, Triazol, Tetrazol), bei den sechsgliedrigen häufig die Endung „azin" (Pyrazin, Triazin, Tetrazin) in Anwendung.

I. Pyrrol-, Furfuran- und Thiophengruppe.

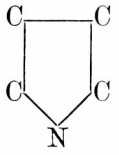
Wir beginnen mit der Betrachtung der fünfgliedrigen Heterocyclen Pyrrol, Furfuran, Thiophen, die in früheren Abschnitten wiederholt genannt wurden (siehe S. 254 u. 258) und enge Beziehungen zueinander aufweisen.

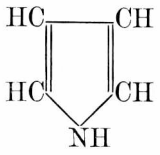
1. Pyrrolgruppe [1]).

Allgemeines. Nomenklatur. Unter den fünfgliedrigen, stickstoffhaltigen Systemen nimmt die Gruppe der Pyrrole eine hervorragende Stellung ein. Zu dieser Gruppe gehören im weitesten Sinne alle

[1]) Eingehende Behandlung aller hierher gehörigen Verbindungen findet man in der Monographie von Julius Schmidt: „Die Chemie des Pyrrols und seiner Derivate". Stuttgart, Verlag von Enke. 1904. Ferner sei verwiesen auf den Vortrag von G. Ciamician: „Ueber die Entwicklung der Chemie des Pyrrols im letzten Vierteljahrhundert", Ber. **37**, 4201 [1904].

diejenigen chemischen Verbindungen, deren Molekül einen aus vier Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom bestehenden Ring (I)

I 

II 

enthält.

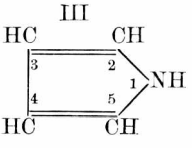
Das Vorhandensein dieses Ringes ist in neuerer Zeit in einer Reihe wichtiger Pflanzenbasen nachgewiesen worden, die man bis dahin lediglich als Derivate des sechsgliedrigen Pyridinrings ansah; nämlich im Nicotin, Hygrin, Cuskhygrin, Atropin, Hyoscyamin, Cocain, Tropacocain u. a. Ferner wurde von E. Fischer als Spaltungsprodukt verschiedener Eiweißkörper die Pyrrolidin-2-carbonsäure gewonnen; von Nencki, Zaleski, Marchlewski, Willstätter und anderen Forschern wurde der Zusammenhang des Blutfarbstoffes Hämoglobin und des Blattfarbstoffes Chlorophyll mit Pyrrolabkömmlingen dargetan und es ergaben sich dabei interessante Beziehungen zwischen Blut- und Blattfarbstoff.

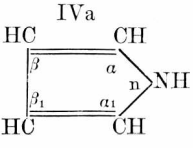
An diesen Beispielen dürfte die Wichtigkeit der Pyrrolverbindungen genügend illustriert sein.

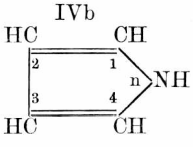
Die Muttersubstanz der zahlreichen Pyrrolverbindungen, das Pyrrol, ist zuerst im Steinkohlenteer und im Knochenteer aufgefunden worden und kommt auch in den Destillationsprodukten bituminöser Schiefer vor. Baeyer stellte für das Pyrrol die jetzt allgemein gebräuchliche Formel II auf[1]).

Daß die Pyrrolverbindungen analog den Furfuran- und Thiophenderivaten konstituiert sind, ergab sich insbesondere aus den von L. Knorr und von Paal studierten Bildungsweisen dieser Körper aus γ-Diketonen bzw. deren Enolformen, welche unten näher besprochen werden.

Zur *Nomenklatur der Pyrrolderivate* ist folgendes zu erwähnen. Am zweckmäßigsten dürfte es sein, nach dem Vorschlag von Knorr, die Stellung der Substituenten mit den Zahlen 1—5 im Sinne des Schemas III zu bezeichnen. Diese Bezeichnungsweise wird im nachfolgenden von uns angewendet.

III 

IVa 

IVb 

Dennstedt empfahl, die Substituenten der Wasserstoffatome in den Methingruppen mit Zahlen oder Buchstaben zu bezeichnen und

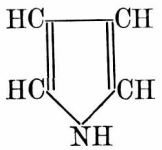
[1]) Man vgl. dazu G. Ciamician, Ueber die modernen Theorien der Doppelbindung und über die Konstitutionsformel des Pyrrols. Gazz. chim. ital. **35 II**, 384. Ch. Z. **1905 II**, 1797; außerdem Ber. **37**, 4217 [1904].

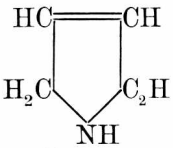
Verbindungen, bei denen der Substituent am Stickstoff haftet, als n-Derivate von den C-Abkömmlingen zu unterscheiden (IVa und IVb). Da die Stellungen 1 und 4 (IVb) gleichwertig sind, ebenso die Stellungen 2 und 3 (IVb), so kann es bei Monosubstitutionsderivaten bisweilen praktisch sein, erstere α- und letztere β-Stellungen zu nennen.

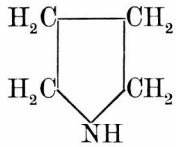
Die C-Monosubstitutionsprodukte des Pyrrols treten also, wie aus dem Schema leicht ersichtlich ist, in je zwei isomeren Modifikationen — α- und β-Derivaten —, die C-Disubstitutionsprodukte in vier Modifikationen — $\alpha\alpha_1$-, $\alpha\beta$-, $\alpha\beta_1$- und $\beta\beta_1$-Derivate — auf.

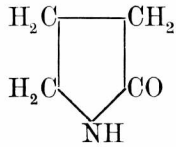
Die Dihydropyrrole werden *Pyrroline* und die vollständig reduzierten, tetrahydrierten Pyrrole *Pyrrolidine* genannt.

Die Ketopyrroline bezeichnet man als *Pyrrolone*, die Ketopyrrolidine als *Pyrrolidone*. Je nach der Stellung und Anzahl der Ketogruppen im Molekül unterscheidet man verschiedene Pyrrolone und Pyrrolidone, auf welche hier nicht eingegangen werden kann. Insofern die Ketopyrrolidine 2-Ketoverbindungen sind und sich von der kurzweg *„Pyrrolidon"* genannten Verbindung ableiten, können sie als Lactame der γ-Aminosäuren betrachtet und als 2-Ketopyrrolidine oder α-Pyrrolidone bezeichnet werden. Die Imide der Bernsteinsäuregruppe, deren einfachsten Vertreter das Succinimid darstellt, sind 2,5-Diketopyrrolidine (α, α_1-Diketopyrrolidine).


Pyrrol

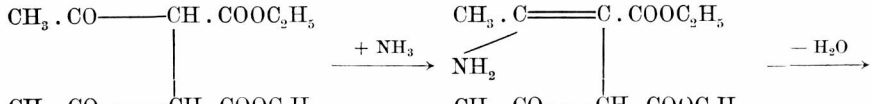

Pyrrolin


Pyrrolidin

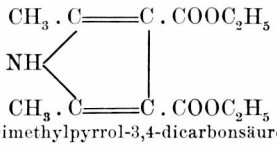

Pyrrolidon.

Synthetische Methoden zur Darstellung von Pyrrol- und Hydropyrrolabkömmlingen.

1. Die 1,4-Diketone liefern mit Ammoniak und primären Aminbasen äußerst leicht und glatt Pyrrolderivate[1]). Diese Paal-Knorrsche Pyrrolsynthese erfolgt ebenso leicht in essigsaurer wie in wäßriger oder ätherischer Lösung und es scheinen sich hierbei Aminoketone als Zwischenprodukte zu bilden[1]).


Diacetbernsteinsäurediäthylester — Aminohexenondicarbonsäureäthylester

[1]) L. Knorr u. P. Rabe, Ber. **35**, 3801 [1902]. W. Borsche u. A. Fels, Ber. **39**, 3877 [1906]. Da sich viele Pyrrolabkömmlinge dadurch auszeichnen, daß sie einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rot färben, so läßt sich auf diese Bildungsweise von Pyrrolen ein Nachweis von 1,4-Diketonen gründen (vgl. S. 258).

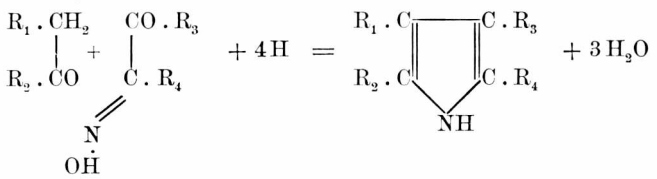


2,5-Dimethylpyrrol-3,4-dicarbonsäureester.

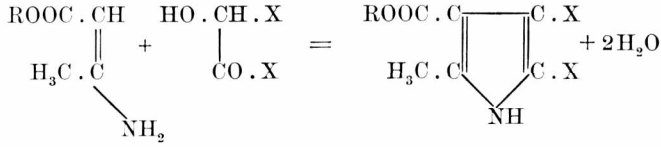
Die Reaktion hat sich als sehr fruchtbar erwiesen und es lassen sich nach ihr eine große Anzahl von Pyrrolderivaten erhalten. Denn einerseits können neben dem Ammoniak selbst beliebige primäre Amine, Aminosäuren[1]), Hydroxylamin, Phenylhydrazin als basisches Ausgangsmaterial dienen, und andrerseits lassen sich alle bekannten γ-Diketoverbindungen von der allgemeinen Formel R—CO—CH_2—CH_2—CO—R in Verwendung ziehen.

2. Eine zweite bekannte Pyrrolsynthese rührt ebenfalls von L. Knorr her. Er erhielt vor längerer Zeit[2]) den 2,4-Dimethylpyrrol-3,5-dicarbonsäureester bei der Reduktion eines molekularen Gemisches von Nitrosoacetessigester und Acetessigester mit Zinkstaub und Eisessig. In ganz analoger Weise sind in der Folge weitere Pyrrolderivate erhalten worden, insbesondere durch gemeinsame Reduktion von β-Ketonsäureestern und ihren Isonitrosoderivaten.

Die Bildung dieser Pyrrolabkömmlinge entspricht dem allgemeinen Schema:



3. F. Feist[3]) gelang es in verschiedenen Fällen, durch gemeinsame Reduktion der Aminoderivate von Säureestern (z. B. Aminokrotonsäureester) mit 1,2-Diketonen Pyrrolabkömmlinge zu erhalten. Hierbei läßt sich die Reduktion ganz umgehen, wenn an Stelle der 1,2-Diketone Ketonalkohole vom Typus des Benzoins Verwendung finden.

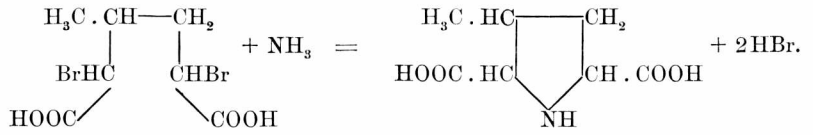


4. β-Ketonsäureester liefern beim Behandeln mit Chloraceton und Ammoniak Pyrrolcarbonsäureester. Die Methode wurde zuerst von A. Hantsch[4]) angewandt.

5. R. Willstätter[5]) hat gemeinschaftlich mit mehreren Mitarbeitern gezeigt, daß durch Einwirkung von Ammoniak und Alkyl-

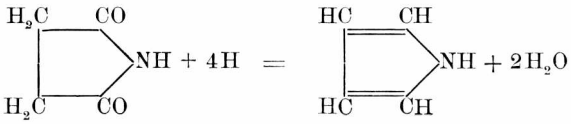
[1]) J. Schmidt u. R. Schall, Ber. **40**, 3002 [1907].
[2]) L. Knorr, Ann. **236**, 296 [1886]. Ber. **35**, 2998 [1902]. Piloty, Ber. **43**, 489 [1910].
[3]) F. Feist, Ber. **35**, 1558 [1902].
[4]) Hantzsch, Ber. **23**, 1474 [1890]. Vgl. auch G. Korschun, Ber. **38**, 1125 [1905].
[5]) R. Willstätter, Ber. **32**, 1290 [1899]; **33**, 1160 [1900]; **34**, 1818 [1901]: **35**, 620, 2065 [1902]. Ann. **326**, 91 [1903].

aminen auf 1,4-Dibromfettsäuren leicht Carbonsäuren des Pyrrolidins erhalten werden.



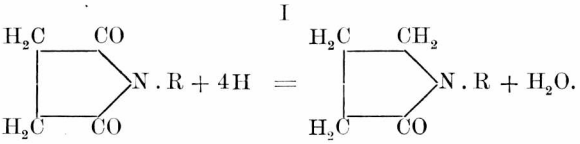
Ganz analog den eben geschilderten Reaktionen verläuft, wie M. Scholtz und seine Schüler gefunden haben, die Einwirkung von 1,4-Dibromderivaten der Kohlenwasserstoffe auf primäre Amine unter Bildung von Pyrrolidinderivaten.

6. Die von Bell und Bernthsen beobachtete Bildungsweise des Pyrrols bei Reduktion von Succinimid mit Zinkstaub und Essigsäure oder mit Wasserstoff und erhitztem Platinschwamm



läßt sich verallgemeinern: Pyrrol und seine Substitutionsprodukte entstehen durch Reduktion aus verschiedenen Säureimiden und Lactamen, die man auch als Ketonderivate hydrierter Pyrrole betrachten kann.

Ganz anders wie die Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure verläuft, wie Tafel[1]) und seine Mitarbeiter gezeigt haben, die elektrolytische Reduktion des Succinimids und einiger seiner Substitutionsprodukte. Sie führt glatt zu dem entsprechenden Pyrrolidon (Formel I), nach der Gleichung:



Nur in ganz untergeordneten Mengen entstehen dabei die Pyrrolidine. Da die Succinimide auf sehr bequeme Weise in beliebiger Menge hergestellt werden können[2]), so sind nach dieser Methode auch die Pyrrolidone leicht bereitbar.

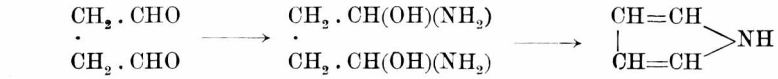
7. Succinimid und Dichlormaleinimid geben beim Erhitzen mit Phosphorpentachlorid perchlorierte Produkte, welche bei der Reduktion Tetrachlorpyrrol liefern, das sich über Tetrajodpyrrol in Pyrrol überführen läßt.

Speziell das Pyrrol entsteht ferner:

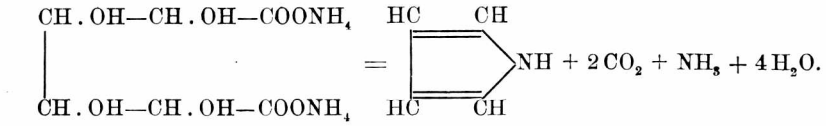
Durch Kondensation von Succindialdehyd mit Ammoniak[3]); es ist das der einfachste Fall, bei welchem die auf S. 586 unter 1 angeführte

[1]) Tafel, Z. physik. Ch. **54**, 433 [1906]. B. Emmert, Ber. **40**, 912 [1907].
[2]) Man vgl. Koller, Ber. **37**, 1598 [1904].
[3]) Harries, Ber. **34**, 1488 [1901]; **35**, 1179 [1902].

Methode angewandt wurde; zunächst findet die Bildung eines Additionsproduktes mit Ammoniak statt, entsprechend dem Schema:

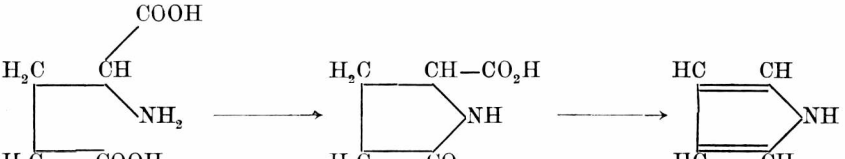


Aus dem Ammoniumsalz der Zucker- oder Schleimsäure beim Destillieren oder besser beim Erhitzen auf 200° unter Glycerinzusatz[1]).



Substitutionsprodukte der Schleimsäure resp. des Ammoniumsalzes liefern hierbei substituierte Pyrrole[2]).

In ähnlicher Weise ist das Pyrrol aus Glutaminsäure und aus pyroglutaminsaurem Calcium erhalten worden.



Glutaminsäure. Pyroglutaminsäure.

Pyrrol bildet sich auch beim Durchleiten von Acetylen und Ammoniak durch schwach glühende Röhren. $2C_2H_2 + NH_3 = C_4H_5N + H_2$. Die letztere Reaktion erklärt das Vorkommen des Pyrrols im Teer.

A) Verbindungen der Pyrrolreihe.

Pyrrol, allgemeines Verhalten der Pyrrole.

Pyrrol, C_4H_4NH. Ueber das Vorkommen (vgl. S. 585) und die synthetischen Bildungsweisen (vgl. S. 588) des Pyrrols ist bereits im vorhergehenden das Wesentliche mitgeteilt.

Hier möge nur noch folgendes erwähnt werden. Pyrrol bildet sich neben Homologen auch beim Erhitzen von Albumin; beim Erhitzen der durch Oxydation des Eiweißes entstehenden Oxyprotsulfonsäure mit Barytwasser und bei der trockenen Destillation des Hämatins.

Die *Darstellung des Pyrrols* geschieht aus dem Knochenteer, dem sog. Tieröl. Dasselbe wird mehrmals destilliert, durch Schütteln mit verdünnter Säure von stark basischen Substanzen befreit und hierauf fraktioniert. In der zwischen 98° und 150° übergehenden Fraktion ist

[1]) E. Khotinsky, Ber. **42**, 2506 [1909].

[2]) Ueber den Mechanismus der Reaktion vgl. man Pictet u. Steinmann, Arch. Sc. phys. nat. Genève [4] **13**, 342 [1902]. Ch. Z. **1902 I**, 1297.

das Pyrrol enthalten, welches durch Ueberführen in festes Pyrrolkalium isoliert wird.

Das Pyrrol ist eine farblose Flüssigkeit, die sich an der Luft bräunt und chloroformähnlich riecht. Siedepunkt 126,2° bei 746,5 mm, 130°—131° bei 761 mm (F. g. i. D.). Spez. Gewicht bei 12,5° = 0,9752. Es löst sich wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Aether. In wäßrigen Alkalien ist es unlöslich, in Säuren löst es sich, jedoch nur langsam. Bei längerem Stehen oder Erwärmen der sauren Lösungen scheidet sich eine rote flockige Substanz, Pyrrolrot genannt, ab.

Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenholzspan färbt sich im Pyrroldampf erst blaßrot, dann intensiv karminrot (Pyrrolreaktion siehe S. 258). Diese Reaktion eignet sich zum Nachweis des Pyrrols.

Mit verschiedenen Verbindungen, welche die Gruppe — CO . CO — enthalten, bildet das Pyrrol bei Gegenwart von verdünnten Säuren leicht Farbstoffe; so z. B. mit Phenylglyoxylsäure, Benzil, Phenanthrenchinon, Alloxan u. a. m.

Salzbildung des Pyrrols. Das Pyrrol ist eine sehr schwache Base, die sich in verdünnten Säuren, wie eben erwähnt, langsam auflöst, durch starke Säuren aber sehr schnell verharzt wird. Selbst aus den Lösungen in den meisten verdünnten Säuren lassen sich keine einfachen Salze isolieren, sondern es findet auch hier leicht Verharzung statt. Diese verharzende Wirkung von Säuren auf die Pyrrole beruht wahrscheinlich auf Polymerisationsvorgängen (siehe unten).

Mit Pikrinsäure bildet Pyrrol ein sehr unbeständiges Pikrat, mit einigen Metallsalzen vermag es Doppelverbindungen einzugehen[1]).

Deutliche Salzbildung konnte nur bei solchen Pyrrolderivaten nachgewiesen werden, die durch starke Säuren nicht oder nur langsam verändert werden. Es sind dies meist Derivate der Dimethylpyrrole, welche Acetylgruppen enthalten oder Carbonsäureester sind. Die negativen Radikale machen den Pyrrolring widerstandsfähig, während gleichzeitig die Methyle dessen basische Eigenschaften erhöhen. Zusammenfassend kann man sagen, daß die basischen Eigenschaften der Pyrrole etwa jenen des Diphenylamins entsprechen.

Die Pyrrole zeigen eigentümlichen, aromatischen Charakter und sind den Phenolen, zugleich aber auch etwas den Anilinen zu vergleichen, wie an verschiedenen Reaktionen gezeigt werden kann.

Die Analogie mit den Phenolen tritt zunächst darin hervor, daß sich die Imingruppe (: NH) der Pyrrole in vielen Fällen wie das Hydroxyl (. OH) der Phenole verhält. So wirkt Kalium leicht auf Pyrrol unter Wasserstoffentwicklung und Bildung von Pyrrolkalium, C_4H_4NK, ein. Gleich den Phenolen (siehe S. 415) lassen sich auch die Pyrrole mit Diazoniumsalzen leicht kuppeln und in Azoverbindungen überführen. Die Diazogruppe tritt dabei zunächst in die α-Stellungen, wenn diese schon besetzt sind, in die β-Stellungen. Aus Pyrrol und Benzoldiazonium-

[1]) Ueber eine Doppelverbindung des Pyrrols mit Nickelcyanürammoniak s. Hofmann u. Arnoldi, Ber. **39**, 341 [1906].

chlorid entsteht z. B. Pyrrolazobenzol, $C_6H_5CN:N[\alpha]C_4H_3{>}NH$, und Pyrrol-disazobenzol, $C_6H_5N:N[\alpha](C_4H_2{>}NH)[\alpha]N:N.C_6H_5$. Auch in dem Verhalten der Pyrrole gegen salpetrige Säure und Salpetersäure macht sich ihre Analogie mit den Phenolen geltend. Insbesondere treten bei den Nitrosopyrrolen ähnliche Tautomerieerscheinungen auf wie bei den Nitrosophenolen (siehe S. 442). Das Nitrosopyrroll selbst ist ein sehr unbeständiger Körper und konnte nur als Natriumverbindung, $C_4H_3(:N.ONa)N$, erhalten werden.

Wie beim Phenol und Anilin so tritt auch beim Pyrrol leicht Substitution durch Halogen ein und zwar vermag es seine vier Methinwasserstoffe auszutauschen. Die wichtigste Halogenverbindung ist das unten näher zu behandelnde Tetrajodpyrrol.

Die Analogie des Pyrrols mit dem Anilin macht sich besonders in seinem Verhalten bei der Alkylierung geltend (siehe unten).

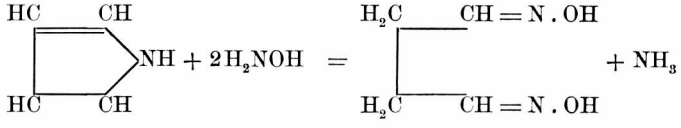
Durch Einwirkung gemischter Organomagnesiumverbindungen auf Pyrrol entstehen Magnesiumpyrrolverbindungen von der Formel[1])

$$\begin{matrix} HC = C.MgX \\ \cdot \qquad\quad \diagdown \\ HC = CH \diagup NH \end{matrix}$$

Sie sind sehr geeignet für Synthesen von Pyrrolkörpern mit Seitenketten in α-Stellung, geben z. B. bei der Einwirkung von Kohlendioxyd Pyrrol-α-carbonsäure.

Aufspaltung des Pyrrolringes durch Hydroxylamin.

Durch Behandlung mit Hydroxylamin haben Ciamician und Zanetti das Pyrrol unter Aufspaltung des Fünfringes in Succindialdoxim übergeführt. Die Reaktion, welche also die Umkehrung der auf S. 588 angeführten Synthese darstellt, scheint für Pyrrolderivate allgemeine Gültigkeit zu haben und verläuft entsprechend dem Schema:

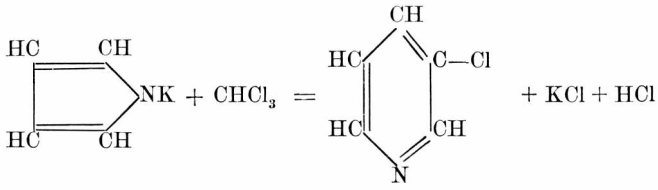


Der Uebergang vom Pyrrolring zum Pyridinring.

Durch Erhitzen von Pyrrolkalium oder Pyrrol und Natriumalkoholat mit Chloroform entsteht nach Untersuchungen von Ciamician und seinen Schülern β-Chlorpyridin[2])

[1]) B. Oddo, Gazz. chin. ital. **39 I**, 649 [1910].

[2]) Ciamician u. Dennstedt, Ber. **15**, 1172 [1881]. Ciamician u. Silber, ibid. **18**, 721 [1884]. Man vgl. auch Plancher u. Carrasco, Ch. Z. **1905 I**, 1155.



Diese Reaktion ist für den Pyrrolring allgemein und charakteristisch, da ebenso wie das Pyrrol sich dessen Homologe[1]) und auch die später zu besprechenden Indole verhalten.

Bei der Oxydation mit Chromsäuremischung geht das Pyrrol in Maleïnsäureimid (I) über,



In ähnlicher Weise lassen sich substituierte Pyrrole, besonders die gechlorten und gebromten Derivate, zu substituierten Maleïnsäuren oxydieren.

Die Oxydation der Pyrrole zu Maleïnsäurederivaten hat vor allem in neuerer Zeit viel Bedeutung erlangt; denn sie ist nicht allein für die Ortsbestimmung der Substituenten in Pyrrolabkömmlingen, sondern auch für den Nachweis des Pyrrolkernes in wichtigen Substanzen von bisher unbekannter Konstitution verwendet worden. So konnte die Pyrrolnatur des Hämatins dadurch bewiesen werden, daß es durch Oxydation in eine Säure, $C_8H_9O_4N$, übergeht, welche sich als ein substituiertes Maleïnsäureimid erwies.

Tripyrrol, $(C_4H_5N)_3$. Wie bereits vorstehend erwähnt, bildet sich das Tripyrrol bei Einwirkung von Salzsäure auf Pyrrol unter bestimmten Bedingungen[2]). Beim Erhitzen auf 300° zerfällt das Tripyrrol in Ammoniak, Pyrrol und Indol[3]).

Aehnlich verhalten sich andere aus Alkylpyrrolen dargestellte polymere Pyrrole, und die genannten Vorgänge bedeuten also einen *Uebergang von der Pyrrol- in die Indolreihe.*

Am Stickstoff substituierte Pyrrole[4]).

Eines der wichtigsten Stickstoffderivate ist das im Vorhergehenden wiederholt erwähnte

Pyrrolkalium, C_4H_4NK. Es entsteht durch Auflösen von Kalium in Pyrrol unter Wasserstoffentwicklung und auch durch Kochen

[1]) Bocchi, Gazz. chim. ital. **30 I**, 89 [1900]. Ciamician, Ber. **37**, 4231 [1904].
[2]) Dennstedt u. Zimmermann, Ber. **21**, 1478 [1888].
[3]) Dennstedt u. Voigtländer, Ber. **27**, 479 [1894].
[4]) Im Pyrrol ist die acidifizierende Aethylengruppe C : C zweimal vorhanden, und es soll der gemeinsame Einfluß dieser beiden Gruppen die Ersetzbarkeit des Imidwasserstoffatoms verursachen und den Pyrrolen den phenolartigen Charakter verleihen. Marckwald, Ann. **279**, 10 [1894]. Ber. **28**, 1501 [1895]. Erlenmeyer jun., J. pr. Ch. **62**, 145 [1900].

von Pyrrol mit Aetzkali. Eine Natriumverbindung ist auf diesem Wege nicht zu erhalten.

Es bildet das Ausgangsmaterial für die Gewinnung einer Reihe von Stickstoffderivaten des Pyrrols, da es sich mit den verschiedensten Halogenkörpern umsetzt entsprechend dem Schema:

$$C_4H_4NK + J \cdot CH_3 = C_4H_4N \cdot CH_3 + KJ.$$

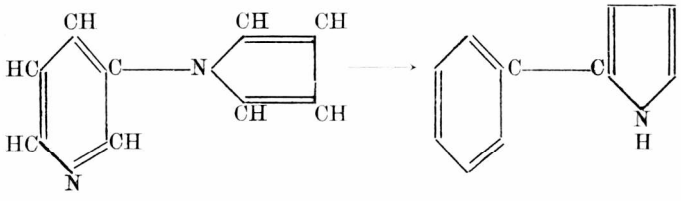
Die n-Alkylpyrrole werden auch erhalten, wenn man bei den vorstehend erörterten Pyrrolsynthesen statt Ammoniak Alkylamine anwendet. Die Stickstoffalkylpyrrole besitzen ebensowenig wie Pyrrol ausgesprochen basische Eigenschaften und verbinden sich nicht mit Alkyljodiden. Sie sind weniger reaktionsfähig als Pyrrol.

Gruppenwanderung vom Stickstoff des Pyrrols zum Kohlenstoff.

Besonders bemerkenswert ist, daß die n-Derivate des Pyrrols beim Erhitzen in c-Derivate umgewandelt werden, ähnlich wie aus alkylierten Anilinen homologe Aniline entstehen[1]),

$$C_4H_4 : N \cdot CH_3 \rightarrow H_3C \cdot C_4H_3 : NH.$$

Pictet und Crépieux[2]) konnten z. B. das n-Pyridylpyrrol vermittelst Destillation durch schwach glühende Röhren in c-Pyridylpyrrol umlagern.



Von diesem aus konnte Pictet, wie an späterer Stelle ausgeführt wird, weiter zum Nicotin gelangen, so daß diese Gruppenwanderung für die Synthese des Nicotins von großer Bedeutung geworden ist.

Die n-Alkylpyrrole sieden bzw. schmelzen durchweg niedriger als die korrespondierenden c-Derivate.

Am Kohlenstoff substituierte Pyrrole.

Von den *Halogenabkömmlingen* des Pyrrols ist das wichtigste das Tetrajodpyrrol oder **Jodol**, C_4J_4NH. Es ist zuerst von Ciamician und Dennstedt erhalten worden bei Einwirkung von Jod in ätherischer Lösung auf Pyrrolkalium. Später wurde gefunden,

[1]) Man vgl. S. 394 dieses Buches und J. Schmidt, Ueber die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen. Vortragssammlung von Ahrens, Bd. IV, 1899.

[2]) Pictet u. Crépieux, Ber. **28**, 1905 [1895].

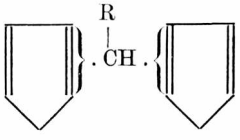
daß es auch aus Pyrrol, Kaliumhydroxyd und Jod, sowie direkt aus Jod und Pyrrol bei Gegenwart indifferenter Lösungsmittel ensteht. Wegen der Aehnlichkeit, die es mit dem Jodoform in physiologischer Hinsicht zeigt — nur wirkt es milder und weniger giftig wie dieses —, findet es Anwendung in der Wundtherapie. Es bildet glänzende Blättchen von gelbbrauner Farbe und zersetzt sich beim Erhitzen schon vor dem Schmelzen zwischen 140 und 150°. Durch Reduktion mit Kalihydrat und Zinkstaub geht das Jodol in Pyrrol über, mit salpetriger Säure und mit Salpetersäure liefert es Nitroprodukte.

Homologe des Pyrrols. C-Alkylpyrrole finden sich neben dem Pyrrol im Knochenteeröl. Das Vorkommen derselben entspricht also ganz dem des Toluols und der Xylole im Steinkohlenteer. Synthetisch entstehen sie nach Reaktionen, die im Vorhergehenden bereits besprochen sind.

Auch das Pyrrol-magnesiumbromid, das durch Einwirkung von Magnesium und Bromäthyl auf die ätherische Lösung von Pyrrol erhalten wird, kann zu ihrer Darstellung dienen. So z. B. entsteht bei Einwirkung von Allylbromid auf dasselbe das α-Allyl- und α,α'-Diallyl-pyrrol[1]). Durch Einwirkung von Natriumalkoholat gelingt es, in substituierte Pyrrole Methyl- und Aethylgruppen einzuführen[2]).

Die c-Alkylpyrrole besitzen den gleichen chemischen Charakter wie das Pyrrol selbst und zeigen dieselben Farbenreaktionen wie dieses. Sie verändern sich rascher als Pyrrol an der Luft, sind gegen Säuren etwas widerstandsfähiger wie dieses, immerhin werden sie von denselben verharzt.

Die in α-Stellung methylierten Pyrrolverbindungen, welche mindestens ein an Kohlenstoff gebundenes Kernwasserstoffatom besitzen, haben, wie F. Feist[3]) gefunden, die Fähigkeit, sich mit aromatischen Aldehyden zu kondensieren. Die Aldehyde greifen aber nicht wie bei den α-substituierten Pyridinderivaten (siehe spätere Ausführungen) in die α-Methylgruppe ein; auch die so begünstigte Imidgruppe bildet nicht den Angriffspunkt, sondern am Ringkohlenstoff haftende Wasserstoffatome zweier Pyrrolmoleküle treten mit dem Aldehydsauerstoff als Wasser aus. Die Kuppelung kann sowohl in α- als in β-Stellung des Pyrrols erfolgen. Es entstehen Dipyrril-aryl-methanderivate von der allgemeinen Formel



[1]) K. Hess, Ber. **46**, 3125 [1913].
[2]) H. Fischer u. E. Bartholomäus, Ztschr. f. physiol. Ch. **80**, 6 [1912].
[3]) F. Feist, Ber. **35**, 1647 [1902].

Abbau des Blut- und Blattfarbstoffes zu Pyrrolabkömmlingen [1].

Der Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin, befindet sich bekanntlich in den sog. roten Blutkörperchen. Es nimmt bei Berührung mit Luft ein Mol. Sauerstoff auf und bildet das Oxyhämoglobin. Mit diesem einfachen Derivat des Hämoglobins hat man es immer zu tun, wenn man ohne sorgfältigen Ausschluß von Luft den Blutfarbstoff isoliert.

Das Oxyhämoglobin, das sich in Wasser löst und aus dieser Lösung durch Alkohol als hellhochrote krystallinische Verbindung abgeschieden werden kann, besteht aus zwei Hauptteilen, dem eigentlichen Farbstoffteil und einem damit verbundenen Eiweißkörper. Durch Eisessig wird aus dem Hämoglobin und dem Oxyhämoglobin der eigentliche Farbstoffteil, das Hämatin, $C_{34}H_{32}N_4O_4FeOH$, abgespalten, und bei gleichzeitiger Anwesenheit von Chlornatrium wird in ihm ein Hydroxyl durch Chlor ersetzt und dadurch das Hämin [2], $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$, gebildet. Das Hämin stellt also das Chlorid des Hämatins dar.

Das Hämoglobin und alle seine gefärbten Derivate bis zum Hämin sind charakterisiert durch ein Eisenatom, welches an den komplexen organischen Farbstoffteil gebunden ist. Dieses Eisenatom kann durch konzentrierte Schwefelsäure oder Salzsäure sowie durch Bromwasserstoff in Eisessiglösung abgespalten werden, wobei der organische Farbstoffteil des Hämins im ganzen intakt bleibt, nur daß gleichzeitig mit dem Verschwinden des Eisens Wasserstoff und Sauerstoff aufgenommen wird. Der so entstehende eisenfreie Farbstoff, Hämatoporphyrin genannt, hat die Formel $C_{34}H_{38}N_4O_6$.

Die vorstehenden Darlegungen lassen schließen, daß man bei Studien, welche die Natur des Blutfarbstoffes klarzulegen beabsichtigen, von der Untersuchung des eisenfreien Hämatoporphyrins ausgehen kann. Das ist auch vielfach geschehen.

Reduktion des Hämatoporphyrins zum Hämopyrrol. Wie Schunk und Marchlewski gefunden haben, entsteht beim Erhitzen verschiedener Chlorophyllderivate, namentlich des Phyllotanins, mit Alkalien das Phylloporphyrin, $C_{16}H_{18}ON_2$. Dieses steht in naher Beziehung zum Hämatoporphyrin. Der enge Zusammenhang des Blattfarbstoffes mit dem Blutfarbstoff [3] veranlaßte Nencki und Zaleski [4] zu Versuchen, das Hämatoporphyrin zum Phylloporphyrin zu reduzieren.

---

[1] Wir verweisen auf den zusammenfassenden Vortrag von W. Küster, „Ueber den Blutfarbstoff". Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. **21**, 506 [1911]; ferner von Willstätter: „Ueber Pflanzenfarbstoffe", Ber. **47**, 2831 [1914]. Zaleski, Ztschr. f. physiol. Ch. **37**, 54 [1903]; Küster, ebenda **40**, 391 [1904]; O. Piloty, Ann. **366**, 237 [1909].

[2] Willstätter nimmt für das Hämin die Formel $C_{33}H_{32}O_4N_4FeCl$ an (Ber. **47**, 2863 [1914]).

[3] Nencki, Ber. **29**, 2877 [1896].

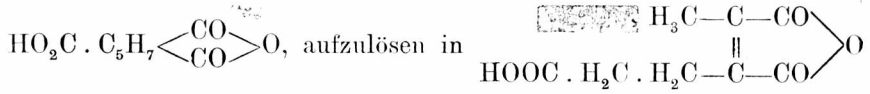
[4] Nencki u. Zaleski, Ber. **34**, 997 [1901].

Die genannten Forscher erhielten hierbei durch Reduktion des Hämatoporphyrins mit Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium einen Körper von der Formel $C_8H_{13}N$. Er wurde mit dem Namen Hämopyrrol bezeichnet, und wir werden weiter unten auf seine Konstitution zu sprechen kommen.

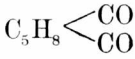
Reduktion des Phyllocyanins zum Hämopyrrol. Die Bildung des Hämopyrrols unter den eben genannten Bedingungen ist nicht allein für die Konstitutionsbestimmung des Blutfarbstoffes von Bedeutung, sie konnte auch sofort auf ein anderes, nicht minder wichtiges Gebiet, nämlich das des Chlorophylls, übertragen werden. Nencki und Marchlewski[1]) konnten durch Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium auch aus dem Phyllocyanin, einer der Muttersubstanzen des Phylloporphyrins und mithin einem der nächsten Derivate des Chlorophylls, das Hämopyrrol erhalten. Damit war ein neuer Beweis für die engen Beziehungen des Blutfarbstoffs zum Blattfarbstoff erbracht.

Die Oxydation von Hämatin und von Phylloporphyrin.

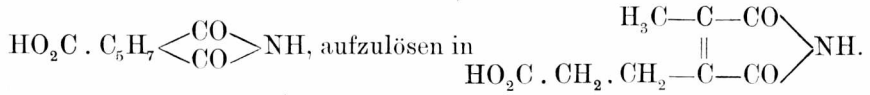
W. Küster[2]) hat Hämatine verschiedener Herkunft durch Chromate in Eisessiglösung oxydiert und dabei als wohl charakterisierte Spaltungsprodukte die Hämatinsäuren $C_8H_9O_4N$ und $C_8H_8O_5$ erhalten, welche zueinander im Verhältnis des Imids zum Anhydrid stehen. Die Säure $C_8H_9O_4N$, kurzweg **Hämatinsäure** genannt, ist das primäre Produkt und entsteht zu höchstens 50%. Sie ist einbasisch und geht durch Alkalien leicht in die Säure $C_8H_8O_5$ über. Diese ist das partielle Anhydrid einer dreibasischen Hämatinsäure, $C_8H_{10}O_6$, die nur in ihren Salzen existiert. Der Anhydridsäure kommt die Formel



zu. Durch Abspaltung einer Carboxylgruppe entsteht aus ihr ein Säureanhydrid



Das primäre Spaltungsprodukt des Hämatins ist das entsprechende Imid der dreibasischen Hämatinsäure,

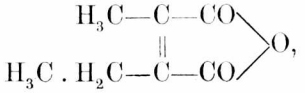


Es wird schon durch Magnesiumhydroxyd und durch wäßrige Ammoniaklösung, ferner durch Säuren verseift; obgleich einbasische

[1]) Nencki u. Marchlewski, Ber. **34**, 1687 [1901].

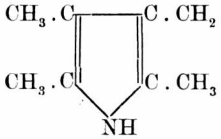
[2]) W. Küster, Z. physiol. Ch. **28**, 1 [1899]. Ber. **32**, 677 [1899]. Ann. **315**, 174 [1901]. Ber. **35**, 2923 [1902]. Ber. **37**, 2470 [1904]. Z. physiol. Ch. **44**, 391 [1905]. Ann. **345**, 1 [1906]; **346**, 1 [1906].

Säure, gibt es ein Silbersalz mit zwei Atomen Silber, das sich mit Jodmethyl zu einem Dimethylester umsetzt, welcher mit Alkalien Methylamin liefert. Es wird aus der Säure $C_8H_8O_5$ durch alkoholisches Ammoniak bei 100—110° zurückgebildet. Bei 120° erhält man durch Ammoniak aus dieser Säure unter Kohlensäureabspaltung ein den substituierten Maleïnimiden sehr ähnliches Imid, $C_7H_9O_2N$. Dieses geht durch Barytwasser in ein Säureanhydrid, $C_7H_8O_3$, Methyläthylmaleïnsäureanhydrid,

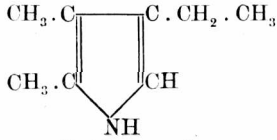


und in eine zweibasische Säure, $C_7H_{10}O_4$, über. Demnach ist das Imid $C_7H_9O_2N$ Methyläthylmaleïnsäureimid.

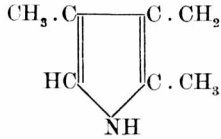
Hämopyrrol. Nencki nannte das Pyrrolderivat, welches er wie vorstehend dargelegt, sowohl aus Hämin als auch aus Chlorophyll abspaltete, Hämopyrrol und analysierte es in Form einer amorphen Quecksilberchloridverbindung und eines krystallisierten Pikrats. Willstätter[1]) und Asahina haben Hämopyrrol aus Phylloporphyrin und anderen Chlorophyllderivaten gewonnen und haben es als ein Gemisch von nicht weniger als drei Komponenten erkannt. Namentlich Hans Fischer[2]) und E. Bartholomäus, ferner O. Piloty[3]) sowie L. Knorr[4]) und K. Hess und andere Forscher haben sich um die Aufklärung der verschiedenen Hämopyrrolkomponenten verdient gemacht, von welchen die folgenden jetzt genau bekannt sind.



Phyllopyrrol



Isohämopyrrol



Kryptopyrrol.

Was nun die Gesamtkonstitution des Hämins anbetrifft, das ja 34 Kohlenstoffatome enthält, so begegnet man zunächst hinsichtlich der Art, in der man die Pyrrolkerne verknüpft denken kann, in der Literatur verschiedenen Vorstellungen, nämlich bei W. Küster[5]), O. Piloty und Willstätter[6]), aber die Frage ist nicht endgültig gelöst. Es liegt eine Verknüpfung von vier Pyrrolkernen durch die Gruppe $>C=C<$ vor. Wir verzichten darauf, eine der noch unsicheren Formeln wiederzugeben und verweisen auf die Originalliteratur.

[1]) Willstätter u. Asahina, Ann. **385**, 188 [1911].
[2]) Hans Fischer u. E. Bartholomäus, Ber. **44**, 3313 [1911].
[3]) O. Piloty, Ann. **366**, 237 [1909]; **377**, 314 [1910]; **392**, 215 [1912]; Ber. **46**, 1008, 1597 [1913].
[4]) L. Knorr u. K. Hess, Ber. **44**, 2758 [1911]; **45**, 2626 [1912].
[5]) W. Küster, Ber. **45**, 1935 [1912]; Z. physiol. Ch. **82**, 113 [1912]; Ber. **53**, 623 [1920].
[6]) R. Willstätter, Ber. **47**, 2861 [1914].

Analoge Abbaureaktionen, wie sie W. Küster mit Hämatin durchgeführt hat, wurden von Marchlewski[1]) am Phylloporphyrin realisiert.

Zusammenfassend sei bemerkt, daß für die nahe chemische Verwandtschaft des Chlorophylls und des roten Blutfarbstoffs die folgenden, bisher errungenen Forschungsergebnisse sprechen: 1. Die Aehnlichkeit der Formeln des Phylloporphyrins und Hämatoporphyrins. 2. Die gleichen Absorptionsspektra dieser beiden Verbindungen. 3. Das analoge Verhalten derselben gegen Brom und Salpetersäure. 4. Der Abbau beider Verbindungen zu Hämopyrrol.

Die Bedeutung der Auffindung von den nahen Beziehungen des Chlorophylls und des Blutfarbstoffes liegt in dem Hinweis auf die Stammverwandtschaft der pflanzlichen und tierischen Organismen. Von der Natur der chemischen Verbindungen der Zellen hängt ihr Stoffwechsel, von diesem ihre Form ab. Die Entdeckung der Aehnlichkeit des Chlorophylls und Blutfarbstoffes, welche so verschiedene Funktionen haben, ist daher für das Verständnis der Entwicklungsgeschichte der Organismen von großer Wichtigkeit[2]).

2-Pyrrolaldehyd[3]), $C_4H_3(CH:O)NH$. Von Aldehyden des Pyrrols ist bisher nur der α-Aldehyd bekannt. Der zur Bildung desselben führende Prozeß:

$$C_4H_5N + CHCl_3 + 3\,KOH = C_4H_4N(CHO) + 3\,KCl + 2\,H_2O,$$

dessen Realisierbarkeit als weiterer Beweis für die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen dem Pyrrol und den Phenolen gelten kann (s. S. 591), vollzieht sich, wenn eine wäßrige Kalilösung bei Gegenwart von Chloroform auf Pyrrol einwirkt. Er zeigt keine Aehnlichkeit mit dem Benzaldehyd, krystallisiert aus erkaltendem Petroläther in farb- und geruchlosen Prismen und schmilzt bei 45°.

Pyrrolcarbonsäuren. Eine große Anzahl der bisher bekannten Pyrrolderivate gehört der Gruppe der Carbonsäuren an. Die einfachen Pyrrolcarbonsäuren gleichen den Phenolcarbonsäuren und entstehen nach ganz ähnlichen Reaktionen wie diese:

1. Durch Oxydation der homologen Pyrrole beim Schmelzen mit Kali.

2. Durch Einwirkung von Kohlensäure auf Pyrrolkaliumverbindungen, $C_4H_4NK + CO_2 = C_4H_3(CO_2K)NH$.

3. Aus Pyrrolen mit Tetrachlorkohlenstoff und alkoholischem Kali.

Synthetisch werden die Ester der homologen Pyrrolcarbonsäuren nach den auf S. 587 angeführten Methoden erhalten. Beim Erhitzen spalten die Pyrrolcarbonsäuren leicht Kohlensäure ab und gehen in die entsprechenden Pyrrole über.

Seitdem Pyrrolidin-α-carbonsäure als Abbauprodukt vom Eiweiß aufgefunden worden ist[4]) und die Alkaloidabbauprodukte Tropin-

[1]) Marchlewski, J. pr. Ch. [2] **65**, 161 [1902].
[2]) Man vgl. hierüber M. Nencki, Ueber die biologischen Beziehungen des Blatt- und des Blutfarbstoffes. Ber. **29**, 2877 [1896].
[3]) E. Bamberger u. Djierdjian, Ber. **33**, 536 [1900].
[4]) E. Fischer, Z. physiol. Ch. **33**, 151, 412 [1901].

säure und Hygrinsäure als Pyrrolidincarbonsäuren erkannt sind, hat es nicht an Versuchen gefehlt, die genannten Verbindungen durch Hydrierung der entsprechenden Pyrrolcarbonsäuren bzw. ihrer Ester zu gewinnen[1]). Indessen haben die Versuche, Pyrrolcarbonsäuren zu hydrieren, bisher keine befriedigenden Resultate ergeben.

B) Verbindungen der Hydropyrrolreihe.

Die Hydropyrrolderivate — Pyrroline und Pyrrolidine (siehe S. 586) — werden teils durch direkte Hydrierung von Pyrrolderivaten, teils durch Abbau von Alkaloiden, teils durch synthetische Vorgänge aus aliphatischen Verbindungen erhalten. Außerdem können gewisse tetrahydrierte Pyrrolbasen durch eine von Merling entdeckte Reaktionsfolge, welche später näher besprochen wird, aus den Piperidinen dargestellt werden, wobei also ein sechsgliedriger Ring in einen fünfgliedrigen übergeht[2]). Im Gegensatz zur Pyridingruppe (siehe diese) stößt die Reduktion der Pyrrolverbindungen zu Di- und besonders zu Tetrahydroderivaten auf erhebliche experimentelle Schwierigkeiten.

Durch die Wasserstoffaufnahme wird die Natur des Pyrrols wesentlich verändert. Während Pyrrol nur eine ganz schwache Base ist, zeigt das Pyrrolin und in noch höherem Grade das Pyrrolidin die stark basischen Eigenschaften der sekundären aliphatischen Amine. Dieser Uebergang tritt, wie bei den Naphtylaminen dargelegt wurde und wie wir auch beim Pyridin sehen werden, stets bei der Hydrierung aromatischer Systeme auf.

Umwandlung der Pyrrole in Pyrroline. Ciamician und Dennstedt erhielten zuerst im Jahre 1882 das Pyrrolin durch Reduktion des Pyrrols mit Zinkstaub und Essigsäure (spez. Gew. 1,06). Diese Methode liefert eine wenig befriedigende Ausbeute an Pyrrolin.

Knorr u. Rabe[3]) haben gefunden, daß die Reduktion insbesondere bei den alkylierten Pyrrolen günstiger verläuft, wenn Mineralsäuren an Stelle der Essigsäure zur Verwendung kommen, sofern nur durch geeignete Versuchsanordnung der Verharzung der Pyrrole möglichst vorgebeugt wird.

Das Pyrrolin stellt eine sehr leicht flüchtige, farblose, an der Luft rauchende Flüssigkeit vom Siedepunkt 90° (F. g. i. D.) bei 748 mm Druck dar. Es zieht begierig Wasser an und ist daher schwer von den letzten Spuren Wassers zu befreien.

Weiter lassen sich Pyrrolinderivate nach H. Pauly[4]) und seinen Schülern durch Umwandlung des Triacetonamins erhalten.

Auf die von den Pyrrolinen sich ableitenden Pyrrolone kann hier nicht eingegangen werden.

Pyrrolidine.

Zur allgemeinen Charakteristik[5]) des Pyrrolidins und seiner Abkömmlinge sei darauf hingewiesen, daß diese Substanzen eine

[1]) F. Feist, Ber. **35**, 1537 [1902].
[2]) Merling, Ann. **264**, 310 [1891]; **278**, 9 [1894].
[3]) Knorr u. Rabe, Ber. **34**, 3491 [1901]. Ch. Z. **1901 I**, 71.
[4]) H. Pauly u. Mitarbeiter, Ann. **322**, 77 [1902]. Ber. **36**, 3351, 3371 [1903].
[5]) Man vgl. H. Pauly, Ann. **322**, 89 [1902].

ganz auffallende Aehnlichkeit mit den später zu behandelnden, entsprechenden Verbindungen der Piperidinreihe zeigen. Diese Aehnlichkeit erstreckt sich stellenweise sogar auf die physikalischen Eigenschaften und läßt sich am besten vergleichen mit der Analogie, die zwischen den Verbindungen des Pentamethylens und denen des Hexamethylens besteht.

Bereits im Jahre 1885 wiesen Ciamician und Magnaghi, als sie das Pyrrolidin zum ersten Male unter den Händen hatten, auf die große Uebereinstimmung, in der diese Base mit dem um eine Methylengruppe reicheren sechsgliedrigen Piperidin steht, mit den Worten hin:

„Die neue Base zeigt, wie man sieht, die größte Analogie mit dem Piperidin, sie muß als das niedrigere Homologe desselben angesehen werden, und man könnte in Fällen, wie der vorliegende, von einer Kernhomologie sprechen" usw.

Diesen Begriff der **Kern-** oder besser **Ringhomologie,** den die Genannten damals nur auf die Basen Pyrrolidin und Piperidin selbst bezogen, darf man jetzt auf die beiden ganzen Gruppen der Pyrrolidin- und Piperidinverbindungen ausdehnen, nachdem fast zu jedem der bekannten typischen Derivate des Piperidins der entsprechende Vertreter der Pyrrolidinreihe aufgefunden worden ist und auf diese Weise die Allgemeingültigkeit der Ringhomologie für alle wichtigeren Abkömmlinge sich hat feststellen lassen.

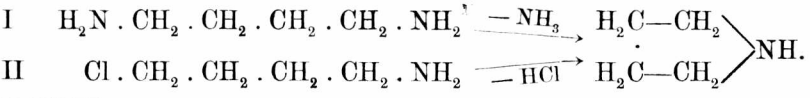
Wir werden bei den Verbindungen, die nun im nachfolgenden zu besprechen sind, noch im einzelnen dartun, inwieweit man zu der Bezeichnung „Ringhomologie" berechtigt ist.

Pyrrolidin, Tetrahydropyrrol, Tetramethylenimin, C_4H_8NH. Die Verbindung ist in verschiedener Weise erhalten worden.

1. Zuerst stellten Ciamician und Magnaghi[1]) das Pyrrolidin aus Pyrrol dar durch Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor auf 240—250°. Es ist klar, daß dabei das erste Reduktionsprodukt des Pyrrols, das Pyrrolin, als Zwischenprodukt entsteht, so daß man auch von diesem ausgehen kann.

2. Ladenburg erhielt die Base ferner bei der Reduktion von Aethylencyanid neben Tetramethylendiamin (I), aus dessen Chlorhydrat sie auch bei der Destillation entsteht.

3. Eine analoge Bildungsweise ist die von Gabriel[2]) gefundene, welche in der Einwirkung von Alkalilauge auf δ-Chlorbutylamin (II) besteht.



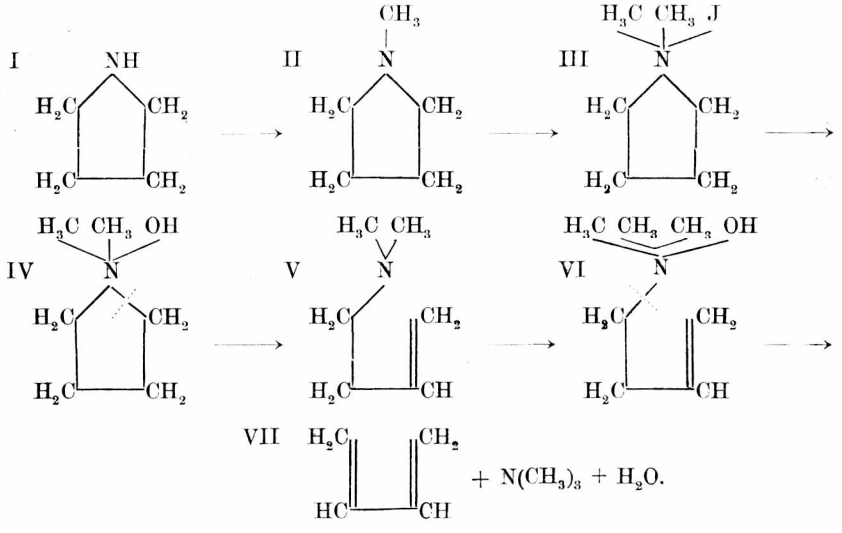
[1]) Ciamician u. Magnaghi, Ber. **18**, 2079 [1885]. Neuerdings ist es auch bei der Hydrierung des Pyrrols mittelst reduzierten Nickels nach der Methode von Sabatier u. Senderens erhalten worden. Padoa, Ch. Z. **1906 I**, 1436.

[2]) Gabriel, Ber. **24**, 3233 [1891]; vgl. auch J. Schlinck, Ber. **32**, 947 [1899].

Trotz dieser mannigfachen Bildungsweisen ist das Pyrrolidin noch immer eine schwer zugängliche Substanz. Nicht unerwähnt mag bleiben, daß nach Angaben von E. Schulze und Winterstein[1]) auch bei der trockenen Destillation von salzsaurem Ornithin (α, δ-Diaminovaleriansäure), $H_2N.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$, durch Ringschließung Pyrrolidin entsteht, allerdings in sehr kleiner Quantität.

Das Pyrrolidin ist eine bei 86—88° siedende, mit Wasser mischbare, stark alkalische Flüssigkeit, welche einen stechenden, ammoniakalischen Geruch besitzt, der lebhaft an jenen des Piperidins erinnert. Ueberhaupt besitzt es die größte Aehnlichkeit mit dem Piperidin.

Verhalten des Pyrrolidins bei der erschöpfenden Methylierung. Wird das Dimethylpyrrolidiniumjodid (III) mit Aetzkali erhitzt, so erfolgt eine Zersetzung, welche mit der später zu besprechenden des Dimethylpiperidiniumhydroxyds die größte Aehnlichkeit hat. Es entsteht unter Aufspaltung der cyclischen Verkettung[2]) eine ungesättigte aliphatische Base (V), fälschlich genannt „Dimethylpyrrolidin" (vgl. die Anm. 2 S. 602); das Jodmethylat dieser Base liefert bei der Destillation mit Kali Trimethylamin und einen ungesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoff, das sog. Pyrrolylen oder Divinyl (VII). Die „erschöpfende Methylierung des Pyrrolidins" läßt sich demnach durch folgendes Schema zum Ausdruck bringen[3]).



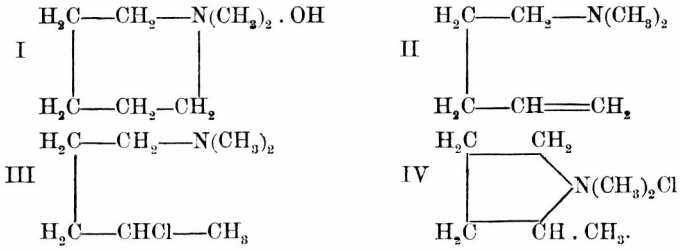
[1]) E. Schulze u. Winterstein, Ber. **32**, 3191 [1899].

[2]) Eingehende Darlegungen über das Verhalten der verschiedenen cyclischen Basen bei der „erschöpfenden Methylierung" finden sich in der Monographie von J. Schmidt: „Ueber die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen". Stuttgart, Verlag von Ferd. Enke. 1899.

[3]) Ueber die Aufspaltung des Pyrrolidins nach der Halogenphosphormethode s. J. v. Braun u. E. Beschke, Ber. **39**, 4119 [1906]. Die Untersuchung über Aufspaltung des Pyrrolidinringes durch Bromcyan hat das unerwartete Resultat ergeben, daß der Pyrrolidinring viel leichter gespalten wird als der Piperidinring. J. v. Braun, Ber. **44**, 1152 [1911].

Homologe des Pyrrolidins. Die beim Pyrrolidin angeführten Bildungsweisen lassen sich auf die Homologen desselben übertragen (siehe S. 600). Des weiteren gilt für diese noch die folgende, von Merling[1]) aufgefundene Bildungsweise, welche einen *Uebergang des sechsgliederigen Piperidinringes in den fünfgliederigen Ring des Pyrrolidins* darstellt.

Piperidin oder Pentamethylenimin gibt mit Jodmethyl Dimethylpiperidiniumjodid, dessen Hydroxyd (I) bei der Destillation in einen Körper mit offener Kette, das Dimethylpiperidin[2]) oder Δ_4-Pentenyldimethylamin oder Butallylcarbindimethylamin (II) übergeht; das Salzsäureadditionsprodukt des letzteren (III) lagert sich leicht um in das Chlormethylat des 1,2-Dimethylpyrrolidins (IV), das bei noch stärkerem Erhitzen in Chlormethyl und 1,2-Dimethylpyrrolidin zerfällt.



In ganz analoger Weise, wie Ciamician und Magnaghi von dem Pyrrolidin zu dem ungesättigten Kohlenwasserstoff Divinyl, $CH_2:CH.CH:CH_2$, gelangten (siehe S. 601), stellte W. Euler[3]) aus dem 3-Methylpyrrolidin durch erschöpfende Methylierung das β-Methyldivinyl, $CH_2:CH.C(CH_3):CH_2$, dar, das sich als identisch mit dem Isopren erwies.

Pyrrolidincarbonsäuren.

Wichtige Abbauprodukte der Atropa- und Cocaalkaloide sind als Carbonsäuren des Pyrrolidins erkannt worden, nämlich die Hygrinsäure und Tropinsäure. Ferner hat E. Fischer die Pyrrolidin-2-carbonsäure als Spaltungsprodukt des Caseïns, Eieralbumins, Blutfibrins usw. bei der Hydrolyse durch Salzsäure gefunden.

Diese Entdeckungen gaben die Veranlassung, daß in der Neuzeit die Pyrrolidincarbonsäuren, die bisher nur sehr wenig erforscht waren, zum Gegenstand eingehender Studien gemacht wurden. Bezüglich der allgemeinen synthetischen Methoden zur Gewinnung von Pyrrolidincarbonsäuren sei auf die S. 586 ff. gemachten Angaben verwiesen. An-

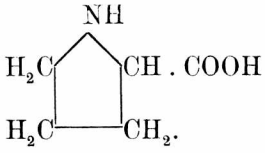
[1]) Merling, Ann. **264**, 310 [1891]; **278**, 1 [1894].

[2]) Der Name „Dimethylpiperidin", der sich für die Verbindung zufolge einer unrichtigen Vorstellung, die man sich ursprünglich von ihrer Konstitution bildete, eingebürgert hat, ist falsch; man bezeichnet sie also besser als Δ_4-Pentenyldimethylamin.

[3]) W. Euler, Ch. Z. **1898 I**, 247.

wendungen dieser Methoden auf spezielle Fälle werden im nachfolgenden besprochen.

Pyrrolidin-2-carbonsäure, α-Pyrrolidincarbonsäure, Prolin.



E. Fischer hat dieselbe zunächst, und zwar zum Teil in der aktiven l-Form, unter den Produkten der mit Salzsäure ausgeführten Spaltung von Caseïn aufgefunden, und sie wurde dann noch aus verschiedenen anderen Eiweißkörpern erhalten[1]).

Es ist nicht zu bezweifeln, daß die Pyrrolidin-2-carbonsäure ein primäres Produkt der Eiweißspaltung darstellt und demnach als ein wichtiger Baustein des Eiweißmoleküls betrachtet werden muß.

Synthesen der Pyrrolidin-2-carbonsäure. 1. Die Synthese von Willstätter und Ettlinger[2]) ist eine Anwendung des auf S. 587 unter 5. geschilderten allgemeinen Verfahrens und gestaltet sich folgendermaßen:

Molekulare Mengen von Trimethylenbromid und Natriummalonsäureester setzen sich unter gewissen Bedingungen derart um, daß Brompropylmalonsäureester entsteht, gemäß der Gleichung:

$$\begin{aligned} & CHNa(COOC_2H_5)_2 + CH_2Br—CH_2—CH_2Br \\ = \; & NaBr + CH_2Br—CH_2—CH_2—CH(COOC_2H_5)_2. \end{aligned}$$

Derselbe wird beim Behandeln mit Brom in a, δ-Dibrompropylmalonsäureester übergeführt. Letzterer kondensiert sich mit Ammoniak unter Bildung vom Diamid der Pyrrolidin-2-dicarbonsäure, das beim Erhitzen mit Salzsäure glatt Pyrrolidin-2-carbonsäure liefert.

2. E. Fischer hat die Verbindung auf ähnlichem Wege, nämlich durch Behandlung von Phtalimidopropylbrommalonsäureester,

$$C_6H_4<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>N \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, CBr(CO_2C_2H_5)_2,$$

mit Ammoniak synthetisiert. Es ist klar, daß bei diesen Synthesen die Säure in der racemischen Form erhalten wird.

Im Anschluß an die unter 1 geschilderte Synthese haben E. Fischer und Suzuki eine Methode ausgearbeitet, welche die Einführung des Radikals der Pyrrolidin-2-carbonsäure in Polypeptide gestattet[3]).

---

[1]) E. Fischer u. Mitarbeiter, Z. physiol. Ch. **33**, 151, 412 [1901]; **35**, 80, 227 [1902]; **36**, 268, 462 [1902]; **39**, 81 [1903]; **40**, 215 [1904]. Ssalaskin u. Kowalewsky, ibid. **38**, 567 [1903]. Kossel, ibid. **40**, 311 [1904]. Abderhalden, ibid. **41**, 55 [1904]; **44**, 17, 276 [1905]; **46**, 24, 31 [1905]. C. Neuberg, Ch. Z. **1904 II**, 1576.

[2]) Willstätter u. Ettlinger, Ber. **33**, 1160 [1900]. Ann. **326**, 91 [1903].

[3]) E. Fischer u. Suzuki, Ber. **37**, 2842 [1904].

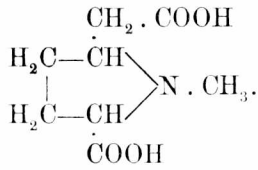
Die *racemische Pyrrolidin-2-carbonsäure* schmilzt, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, bei 205° unter Aufschäumen. Die wäßrige Lösung derselben zeigt gegen Lackmus schwach saure Reaktion und besitzt süßen Geschmack. Zur Abscheidung und Identifizierung der Säure eignet sich gut das Kupfersalz[1]); es hat deshalb wiederholt in den oben zitierten Untersuchungen E. Fischer zur Charakterisierung der aus Eiweiß erhaltenen Verbindung gedient. Wenn man die Säure mit gefälltem Kupferhydroxyd absättigt, so entsteht eine dunkelblaue Lösung, aus der sich das Kupfersalz in tiefblauen, vierseitigen Tafeln ausscheidet. In Wasser ist es in der Hitze leicht, in der Kälte schwer löslich und krystallisiert daraus mit zwei Mol. Krystallwasser. In Chloroform ist es gar nicht, in Alkohol wenig löslich.

Die *l-Pyrrolidin-2-carbonsäure* bildet flache Nadeln vom Fp. 205°. Zeigt in wäßriger Lösung $[\alpha]_D^{20} = -71{,}94$ bis $-77{,}40°$, in salzsaurer Lösung $[\alpha]_D^{20} = -46{,}53°$, in alkalischer Lösung $[\alpha]_D^{20} = -83{,}48°$. Wird bei fünfstündigem Erhitzen mit Baryt auf 140—145° in die racemische Form übergeführt.

β_1-Oxypyrrolidin-α-carbonsäure, Oxy-prolin ist von E. Fischer unter den Spaltungsprodukten der Gelatine aufgefunden und von H. Leuchs[2]) synthetisch in verschiedenen stereoisomeren Formen dargestellt worden durch Einwirkung von Ammoniak auf α, δ-Dichlor-valerolacton:



1-Methylpyrrolidin-2,5-carbonessigsäure, Tropinsäure,



Tropin und Ekgonin (siehe Kapitel Alkaloide) liefern nach den Untersuchungen von G. Merling und C. Liebermann[3]) bei der Oxydation durch Chromsäure zweicarboxylige Verbindungen, Tropinsäuren, ($C_8H_{13}NO_4$), welche sich allein durch ihr optisches Verhalten unterscheiden: das Oxydationsprodukt des Tropins ist inaktiv, dasjenige des Ekgonins ist rechtsdrehend.

R. Willstätter hat die Tropinsäure in zweierlei Richtung weiter abgebaut und dadurch deren Konstitution bewiesen.

---

[1]) Ann. **326**, 105 [1903]. Ber. **34**, 459 [1901].
[2]) H. Leuchs u. Bormann, Ber. **52**, 2086 [1919].
[3]) C. Liebermann, Ber. **23**, 2518 [1890]; **24**, 606 [1891]. Ueber die Darstellung von Tropinsäure aus Tropin und Ekgonin vgl. man auch R. Willstätter, Ber. **28**, 3278 [1895], Fußnote. Ber. **31**, 1547 [1898].

1. Aus den Tropinsäuren verschiedener Herkunft hat er durch erschöpfende Methylierung nach A. W. Hofmanns Methode[1]) ein und dieselbe Spaltungssäure gewonnen, welche die Zusammensetzung $C_5H_6(COOH)_2$ besitzt und sich durch die Fähigkeit, vier Atome Brom unter Bildung einer gesättigten Verbindung zu addieren, als eine Diolefindicarbonsäure erweist. Aus dieser ungesättigten Säure entsteht bei der Reduktion mit Natriumamalgam in ätzkalischer Lösung neben einer teilweise reduzierten Säure ein gesättigtes Reduktionsprodukt, welches sich als identisch mit normaler Pimelinsäure erwies. Hieraus und in Berücksichtigung von Reaktionen des Tropinons (siehe dieses) folgt die Konstitution der Tropinsäure.

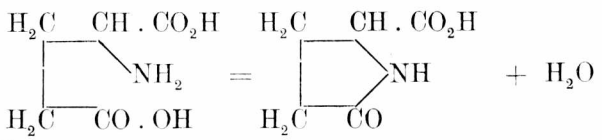
2. Durch Einwirkung von konzentrierter Chromsäuremischung auf Tropinsäure (und noch besser auf Ekgoninsäure) hat R. Willstätter[2]) das Methylsuccinimid erhalten. Damit ist aus dieser Säure und somit auch aus Tropin und Ekgonin der Pyrrolidinkern in einer einfachen, wohlbekannten Form isoliert.

Die *racemische Tropinsäure*[3]) ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol sehr schwer löslich, in Aether und Benzol unlöslich und schmilzt unter Zersetzung unscharf bei ca. 250°. — Die *d-Tropinsäure*, durch Oxydation von l-Ekgonin und d-Ekgonin erhalten, schmilzt bei 253°, zeigt $[\alpha]_D + 14{,}8°$.

2-Ketopyrrolidin- oder α-Pyrrolidon-Carbonsäuren.

Unter denselben verdienen die Pyrrolidon-5-carbonsäure als Spaltungsprodukt von Eiweiß[4]) und die Ekgoninsäure (1-Methylpyrrolidon-5-essigsäure) als Oxydationsprodukt von Tropin und Ekgonin besonders Interesse.

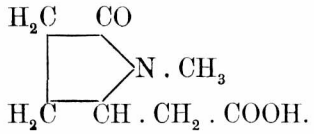
Pyrrolidon-5-carbonsäure, 2-Ketopyrrolidin-5-carbonsäure, $C_4H_5O(CO_2H)NH$. Die Verbindung ist zuerst von Haitinger aus aktiver Glutaminsäure durch Erhitzen auf 180—190° dargestellt und unter dem Namen Pyroglutaminsäure beschrieben worden. Identisch mit dieser ist die von Schützenberger bei der Zersetzung von Eiweiß mit Baryt bei 180° erhaltene und von v. Lippmann in der Rübenmelasse aufgefundene Glutiminsäure. Die Säure ist dann von L. Wolff[5]) aus inaktiver α-Aminoglutarsäure (Glutaminsäure), als deren Lactam sie aufgefaßt werden kann, dargestellt und näher untersucht worden.



[1]) Ber. **31**, 1534 [1898].
[2]) Ber. d. d. Pharm. Ges. **13** [1903], H. 2.
[3]) Ueber Spaltung derselben in die aktiven Komponenten s. J. Gadamer, Arch. d. Pharm. **239**, 663 [1903].
[4]) Sie entsteht bei der Spaltung sekundär aus Glutaminsäure.
[5]) L. Wolff, Ann. **260**, 124 [1890].

Außerdem haben E. Fischer[1]) und Dörpinghaus die Säure (in einer Ausbeute von 1,70%) erhalten bei der Hydrolyse des Horns. Sie entsteht hierbei sekundär aus Glutaminsäure.

1-Methylpyrrolidon-5-essigsäure, **Ekgoninsäure,**



Wie wir auf S. 604 ausgeführt haben, entsteht bei der Oxydation von Tropin sowie von Ekgonin mit Chromsäure die Tropinsäure. Als ein Nebenprodukt derselben beobachtete C. Liebermann die Ekgoninsäure, und zwar in zwei Modifikationen: Links- und Rechtsekgonin lieferten die linksdrehende Modifikation vom Schmelzpunkt 117°, Tropin dagegen eine bei ca. 90° schmelzende Säure von zweifelhafter Reinheit. Die Ekgoninsäure aus Tropin ist, wie Willstätter[2]) und A. Bode zeigten, in der Tat die racemische Form des Oxydationsproduktes von Ekgonin[3]), mit welchem sie in den wesentlichen Merkmalen übereinstimmt, von dem sie sich aber im Schmelzpunkt (93—94°) beträchtlich und auch einigermaßen in den Löslichkeitsverhältnissen unterscheidet. Den Beweis für die Konstitution haben dann Willstätter[4]) und Hollander durch die Synthese der racemischen Säure erbracht, welche sich folgendermaßen gestaltet:

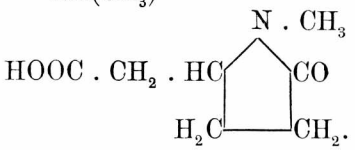
Δ^2-Dihydromuconsäure, welche, nachdem O. Doebner aus Glyoxal und Malonsäure die Muconsäure aufgebaut hat, ihrerseits eine synthetisch zugängliche Verbindung ist, lagert Bromwasserstoff an unter Bildung von β-Bromadipinsäure. Diese liefert bei der Einwirkung von Methylamin in methylalkoholischer oder benzolischer Lösung, ohne daß es möglich wäre, als Zwischenprodukt der Reaktion die Methylaminoadipinsäure zu fassen, glatt Ekgoninsäure gemäß folgenden Gleichungen:

$$\text{I}\quad \underset{\beta\text{-Bromadipinsäure}}{HOOC . CH_2 . CHBr . CH_2 . CH_2 . COOH} + 2NH_2 . CH_3$$

$$= HOOC . CH_2 . \underset{\displaystyle NH(CH_3)}{\underset{|}{CH}} . CH_2 . CH_2 . COOH + NH_2 . CH_3, HBr.$$

[1]) E. Fischer u. Dörpinghaus, Z. physiol. Ch. **36**, 462 [1902].
[2]) Willstätter u. Bode, Ber. **34**, 519 [1901].
[3]) Der Abbau von Tropin und Ekgonin zur Ekgoninsäure, bei welchem wohl die Tropinsäure eine Zwischenstufe bedeutet, soll später im Kapitel „Pflanzenalkaloide" näher behandelt werden.
[4]) Willstätter u. Hollander, Ann. **326**, 79 [1903].

II $HOOC . CH_2 . \underset{\displaystyle NH(CH_3)}{\underset{|}{CH}} . CH_2 . CH_2 . COOH$

$= H_2O +$ 

Das synthetische Präparat stimmt mit dem Oxydationsprodukt des Tropins in sämtlichen Eigenschaften überein. Durch diese Synthese war für die Existenz des Pyrrolidinrings im Atropin und Cocain zum ersten Male ein direkter Beweis erbracht.

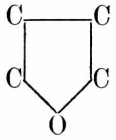
Eigenschaften der racemischen Ekgoninsäure. Die r-Ekgoninsäure krystallisiert in ziemlich harten, weißen Nadeln, welche bei 93 — 94° schmelzen. Sie ist in Wasser, Alkohol und Chloroform sehr leicht, in siedendem Benzol recht schwer löslich, in kaltem Benzol fast unlöslich, in Aether und Gasolin unlöslich und hat keine pyrrolidonartige physiologische Wirkung. Auch ist der Pyrrolidonring in ihr dermaßen beständig, daß es nicht gelang, durch Aufspaltung die β-Methylaminoadipinsäure zu erhalten.

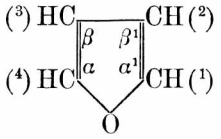
Eigenschaften der Linksekgoninsäure[1]). Die Säure kann, wie erwähnt, aus Links- oder Rechtsekgonin dargestellt werden. Sie ist in verschiedenen Lösungsmitteln schwerer löslich als die racemische, so in siedendem Essigester ziemlich schwer und in heißem Benzol sehr schwer. Sie schmilzt bei 117 — 118°.

Die Alkaloide der Pyrrolidingruppe sollen in einem späteren Abschnitte behandelt werden.

2. Furfurangruppe.

Die Furfurane stehen, wie schon auf S. 584 angedeutet wurde, in enger Beziehung zu den Pyrrolen, sind aber viel weniger wichtig wie diese, so daß sie hier nur kurz behandelt zu werden brauchen. Sie enthalten den durch vier Kohlenstoff- und ein Sauerstoffatom gebildeten Ring I,

I 

II 

welcher aufgefaßt werden kann als ein Pyrrolring, in dem die NH-Gruppe durch O ersetzt ist.

Die wiederholt erwähnte synthetische Bildungsweise der Furfuranabkömmlinge aus γ-Diketoverbindungen durch Wasserabspaltung (siehe S. 254 u. 258) läßt die engen Beziehungen zwischen Furfuran- und Pyrrolring besonders deutlich hervortreten.

Furfuran oder **Furan**, C_4H_4O (Formel II), kann aus Schleimsäure erhalten werden (vgl. S. 589). Dieselbe geht bei der trockenen Destillation in Brenzschleimsäure oder Furfurancarbonsäure über, und

[1]) Willstätter u. Mitarbeiter, Ber. **34**, 522 [1901]. Ann. **326**, 90 [1903].

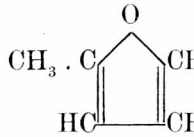
aus letzterer stellt man am besten durch Erhitzen im Rohr auf 270° Furfuran dar,

$$\underset{\text{Schleimsäure}}{C_4H_4(OH)_4(CO_2H)_2} \longrightarrow \underset{\text{Brenzschleimsäure}}{C_4H_3O(CO_2H)} \longrightarrow \underset{\text{Furfuran.}}{C_4H_4O} + CO_2$$

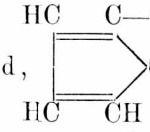
Es ist eine farblose, bei 32° siedende, in Wasser unlösliche Flüssigkeit von eigentümlichem, chloroformartigen Geruch. Seine Dämpfe färben einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan grün.

Die Stellung von Substituenten im Furfurankern wird ähnlich wie bei den Pyrrolabkömmlingen durch Zahlen oder Buchstaben zum Ausdruck gebracht; wir haben dieselben der Formel II beigefügt.

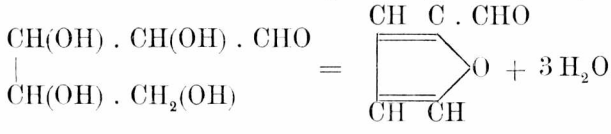
α-Methylfurfuran, Sylvan, ist im leichtflüchtigen Anteil der Teeröle von Pinus sylvestris enthalten, in dem auch Dimethylfurfuran und höher methylierte Furfurane vorkommen, kann aus dem von 60—70° siedenden Bestandteil des Buchenteerkreosots gewonnen werden [1]). Leichtbewegliche, farblose Flüssigkeit von angenehm ätherischem Geruch. Kp. 65° unter 759 mm Druck. Färbt einen mit konzentrierter Salzsäure befeuchteten Fichtenspan smaragdgrün. Bei der Hydrolyse mit Salzsäure liefert es Lävulinaldehyd [1]):



$$+ H_2O(HCl) = \underset{\text{Lävulinaldehyd.}}{CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 . CHO}$$

Furfurol oder **Furol,** α-Furfuranaldehyd, 

ist schon lange bekannt; er entsteht bei der Destillation von Kleie, bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Kohlenhydrate und wird aus Arabinose und Xylose sowie aus dem an Pentosen reichen Maiskolbengummi [2]) mittelst Schwefelsäure dargestellt (siehe S. 307).



Bildet ein farbloses Oel von angenehmem Geruch und siedet bei 162°.

Nach seinem gesamten chemischen Verhalten ist Furfurol als ein aromatischer Aldehyd, das vollkommene Analogon des Benzaldehyds, aufzufassen. Es zeigt wie alle Aldehyde Oxim-, Hydrazonbildung, ferner eine Reihe von Reaktionen, in welchen die Analogie mit dem Benzaldehyd klar zum Ausdruck kommt.

Die katalytische Reduktion des Furfurols nach Sabatier und Senderens bei 190—200° liefert die verschiedensten Produkte nebeneinander, unter denen ein wesentliches das Furan ist [3]).

[1]) C. Harries, Ber. **30**, 37 [1897].
[2]) K. P. Monroe, Journ. Ind. and. Engin. Chem. **13**, 133. Ch. Z. **1921 III**, 1013.
[3]) H. Pringsheim u. Noth, Ber. **53**, 114 [1920].

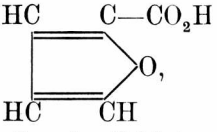
Um für das in technischen Betrieben voraussichtlich in großen Mengen als Nebenprodukt entstehende Furfurol eine praktische Verwendung zu finden, haben Beckmann[1]) und Dehn untersucht, wie weit für die technische Verwendung des Formaldehyds wichtige Eigenschaften dieses Stoffes auf das Furfurol übertragen werden können. Von den Ergebnissen ist folgendes hervorzuheben. Furfurol läßt sich mit Stoffen von Phenolcharakter, namentlich bei Anwendung geeigneter Katalysatoren unter intramolekularer Wasserabspaltung zu braun bis schwarz gefärbten, teils löslichen, teils unlöslichen Stoffen kondensieren, welche die Eigenschaften von Harzen, bzw. des Hartgummis besitzen und den mit Formaldehyd durch Kondensation mit Phenolen erhaltenen sog. „Bakeliten" in ihren wesentlichen Eigenschaften entsprechen. Furfurol dient zur Herstellung von Kunstharzen, Farbstoffen und Insektenvertilgungsmitteln.

Wie bereits erwähnt, benützt man den Uebergang von Pentosen in Furfurol, um auf den Gehalt der verschiedensten Körper an Pentosen resp. an Pentosanen zu schließen. In Verfolgung dieses Bestrebens ist man auf mehrere unlösliche Verbindungen des Furfurols gekommen, um mit ihrer Hilfe dasselbe aus Lösungen abzuscheiden; z. B. auf das Furfurolphloroglucid, welches sich höchst wahrscheinlich nach der Gleichung

$$C_6H_6O_3 + C_5H_4O_2 = C_{11}H_8O_4 + H_2O$$

bildet, auf das Kondensationsprodukt zwischen Furfurol und Barbitursäure von der Formel $C_4H_3O \cdot CH : C\langle \begin{matrix} CO \cdot NH \\ CO \cdot NH \end{matrix} \rangle CO$, ein helles, gegen alle Lösungsmittel sehr widerstandsfähiges Pulver. Zum qualitativen Nachweis des Furfurols kann die Tatsache benützt werden, daß es beim Behandeln mit Anilin und Salzsäure einen intensiv roten Farbstoff liefert.

Brenzschleimsäure, α-Furfurancarbonsäure,



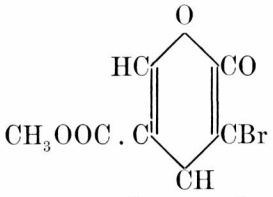
entsteht, wie oben erwähnt, durch trockene Destillation der Schleimsäure, sowie durch Oxydation des Furfurols. Sie bildet bei 134° schmelzende Nadeln, die schon bei 100° sublimieren und sich in heißem Wasser und in Alkohol leicht lösen[2]).

Nach dem eben geschilderten Verhalten des Furfurols wäre zu erwarten, daß die Brenzschleimsäure das Verhalten einer aromatischen Säure zeige, also das Analogon der Benzoësäure wäre. Diese Vermutung trifft jedoch nicht zu. Die Reaktionen der Brenzschleimsäure lassen nicht auf aromatischen Charakter derselben schließen, sondern stellen sie den ungesättigten Fettsäuren an die Seite. So entfärbt sie fast augenblicklich alkalische Kaliumpermanganatlösung und addiert

[1]) E. Beckmann u. Dehn, Ch. Z. **1919 I**, 440.
[2]) Ann. **261**, 379.

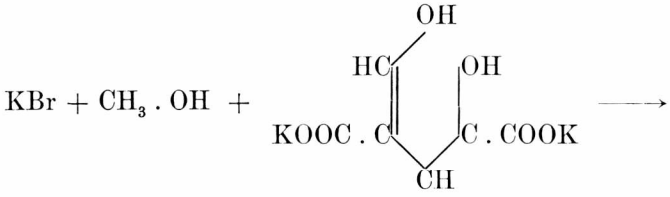
vier Bromatome, wenn sie Bromdämpfen ausgesetzt wird. Beim Erwärmen mit Bromwasser geht sie in Fumarsäure über. Die katalytische Hydrierung der Brenzschleimsäure liefert die Tetrahydrobrenzschleimsäure [1]) vom Fp. 21° und dem Siedepunkt 131° bei 14 mm Druck.

Von sonstigen Carbonsäuren des Furfurans sei nur noch die Furfuran-2,4-dicarbonsäure vom Fp. 266° angeführt, weil die Entstehung derselben beim Erhitzen von Bromcumalinsäureester mit Kali den Uebergang eines sechsgliedrigen in einen fünfgliedrigen Ring bedeutet [2]).



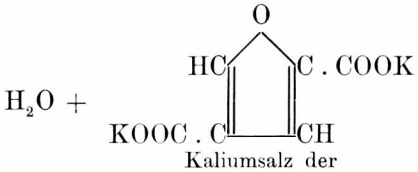
+ 3 KOH ⟶

Bromcumalinsäuremethylester



⟶

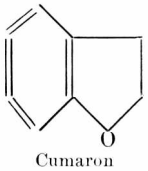
Hypothetisches Zwischenprodukt



Kaliumsalz der 2,4-Furfurandicarbonsäure.

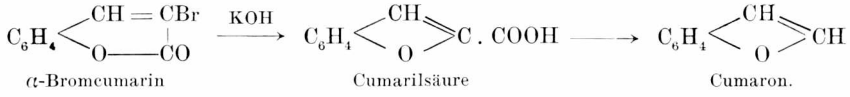
Benzofurfuran- oder Cumaronverbindungen.

Die hierher gehörigen Verbindungen enthalten einen Benzol- und einen Furfurankern mit zwei gemeinsamen Kohlenstoffatomen. Der Stammkörper der Gruppe, das Cumaron, steht also zum Naphtalin in der gleichen Beziehung wie Furfuran zum Benzol. Zum Furfuran verhält es sich wie das später zu besprechende Indol zum Pyrrol.



Cumaron

Die Bezeichnung Cumaronverbindungen rührt davon her, daß sich dieselben aus α-Halogencumarinen bei der Einwirkung von alkoholischem Kali bilden, wobei also der Uebergang eines sechsgliederigen Ringes in einen fünfgliedrigen stattfindet:



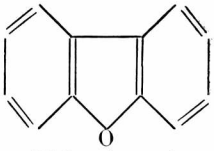
α-Bromcumarin — Cumarilsäure — Cumaron.

[1]) H. Wienhaus u. H. Sorge, Ber. **46**, 1927 [1913].
[2]) F. Feist, Ber. **34**, 1992 [1901].

Cumaron, welches außer in der eben erwähnten Weise noch nach anderen Methoden synthetisch erhalten werden kann[1]), findet sich im Steinkohlenteeröl, in dem auch verschiedene Methylcumarone vorkommen[2]). Es siedet bei 169—170° und ist ein äußerst beständiger, indifferenter Körper. Starke Mineralsäuren führen es unter Verharzung in ein polymeres Cumaron über, welches Paracumaron genannt worden ist. Beim Durchleiten eines Gemenges von Cumaron- und Benzol- bzw. Naphtalindämpfen durch ein glühendes Rohr entsteht Phenanthren bzw. Chrysen (s. S. 568).

Mit Chlor und Brom vereinigt sich Cumaron zu Dihalogenadditionsprodukten, welche bei Einwirkung alkoholischen Kalis in Monochlor- und Monobromcumaron übergehen. Auch Nitrocumarone sind bekannt. Eine größere Anzahl von im Benzolkern sowie im Furfurankern alkylierten Cumaronen sind auf synthetischem Wege hergestellt worden, doch können wir auf dieselben hier nicht eingehen.

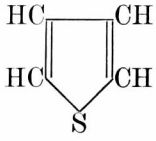
Als **Dibenzofurfuran** kann das **Diphenylenoxyd** angesehen werden, weiße Blättchen vom Fp. 81°, Kp. 288°. Es kommt im Steinkohlenteer vor und kann nach verschiedenen Methoden synthetisch erhalten werden, z. B. aus o_2-Diphenol durch Schmelzen von Chlorzink[3]).



Diphenylenoxyd.

3. Thiophengruppe.

Während das Pyrrol, wie wir eingehend dargelegt haben, den Phenolen gleicht, zeigt das Thiophen, dem die Formel



zukommt, große Aehnlichkeit mit dem Benzol. Dieselbe erstreckt sich auch auf die Abkömmlinge beider Grundsubstanzen.

Das Thiophen findet sich zu etwa 0,5% in dem aus Steinkohlenteer gewonnenen Benzol, in welchem es auch im Jahre 1883 von V. Meyer[4]) entdeckt wurde. Außerdem kommt es in den niedrig siedenden Anteilen des Braunkohlenteers vor. Die Homologen des Thiophens sind in den ihnen entsprechenden, aus Steinkohlenteer stammenden Benzolhomologen enthalten; also die beiden möglichen Monomethylthiophene (α- und β-) $C_4H_3(CH_3)S$, oder **Thiotolene** im käuflichen Toluol, die Dimethylthiophene oder **Thioxene** $C_4H_2(CH_3)_2S$, im Xylol usw. Es erklärt sich dies daraus, daß die sich entsprechenden Homologen der Benzol- und Thiophenreihe nahezu dieselben Siedepunkte besitzen. Die Isolierung des Thiophens und seiner Homologen aus den aromatischen Kohlenwasserstoffen beruht darauf, daß erstere durch konzentrierte Schwefelsäure leichter in Sulfosäuren verwandelt werden als letztere.

[1]) Man vgl.: „Ueber Synthesen in der Cumaronreihe"; Habilitationsschrift von R. Stoermer, Rostock, Boldtsche Hofbuchdruckerei. R. Stoermer, Ber. **30**, 1700, 1711 [1897]. Ann. **312**, 237; **313**, 79 [1900]. Synthesen von Oxycumaronderivaten P. Karrer u. Mitarbeiter, Helv. chim. Acta **3**, 541 [1920]; **4**, 718 [1921].

[2]) Stoermer u. Boes, Ber. **33**, 3013 [1900].

[3]) Näheres über dasselbe s. Krämer u. Weißgerber, Ber. **34**, 1662 [1901].

[4]) V. Meyer, Die Thiophengruppe, Braunschweig 1888.

Manche bituminöse Teeröle, z. B. das Ichthyol-Rohöl, bestehen zum großen Teil aus Homologen des Thiophens. In einigen der untersuchten Schieferteeröle scheint die Fraktion, die die Propylderivate des Thiophens enthält, besonders reichlich zu sein[1]).

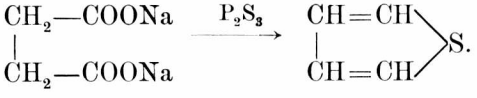
Synthetisch entstehen die Thiophene analog den Pyrrolen und Furfuranen aus γ-Diketoverbindungen bei der Behandlung mit Phosphorpentasulfid (siehe S. 254 u. 255), ferner bei der Destillation von Bernsteinsäure und ihren Homologen mit Phosphorpentasulfid[2]).

Alle Thiophene zeigen die sog. *Indopheninreaktion;* d. h. sie geben beim Versetzen mit konzentrierter Schwefelsäure und wenig Isatin, am besten bei Gegenwart gewisser Oxydationsmittel, wie Eisenchlorid oder Salpetersäure, charakteristische Blaufärbung der Schwefelsäure[3]).

Thiophen kann aus dem technischen Benzol auf Grund des eben geschilderten Prinzips erhalten werden durch Schütteln mit konzentrierter Schwefelsäure und Zerlegen der entstehenden Thiophensulfosäure; letzteres läßt sich auf verschiedene Weise, z. B. durch starkes Erhitzen derselben mit Wasser erreichen. Doch bedeutet die Beqandlung mit konzentrierter Schwefelsäure keineswegs eine ideale Trennung von Benzol und Thiophen, denn entweder wird bei diesem Verfahren zugleich mit dem Thiophen auch ein Teil des Benzols in Sulfosäure übergeführt, oder es wird bei Anwendung geringerer Mengen Schwefelsäure das Thiophen nur unvollständig dem Benzol entzogen.

Eine bessere, quantitative Methode, um aus Gemischen von Benzol und Thiophen, wie sie im Handelsbenzol vorliegen, die beiden Bestandteile quantitativ voneinander zu trennen und jeden in reinem Zustand ohne Verlust zu isolieren, hat O. Dimroth ausgearbeitet[4]). Sie besteht darin, daß man die Gemische mit Quecksilberacetatlösung auf Siedetemperatur erhitzt, wobei nur das Thiophen mercuriert und als Thiophendiquecksilberoxyacetat, $C_4H_2S(Hg.O.COCH_3).HgOH$, abgeschieden wird, während das weniger reaktionsfähige Benzol erst bei höherer Temperatur angegriffen wird. Die eben erwähnte Quecksilberverbindung läßt sich durch Destillation mit mäßig starker Salzsäure glatt in Thiophen und Quecksilberchlorid spalten.

Synthetisch entsteht Thiophen, wenn Aethylsulfid durch glühende Röhren geleitet wird, sowie bei anderen pyrogenen Reaktionen, in reichlicher Menge beim Erhitzen von bernsteinsaurem Natrium mit Phosphortrisulfid,



[1]) H. Scheibler u. M. Schmidt, Ber. **54**, 139 [1921].

[2]) Synthese von Thiophen-Derivaten aus β-Amino-crotonsäureester s. E. Benary u. L. Silberstrom, Ber. **52**, 1605 [1919].

[3]) C. Liebermann, Ber. **20**, 3231 [1887]. Carl Schwalbe, Ber. **37**, 324 [1904]. F. W. Bauer, Ber. **37**, 1244 [1904].

[4]) O. Dimroth, Ber. **32**, 759 [1899]; **35**, 2035 [1902].

Es zeigt fast gleichen Geruch und Siedepunkt (84°) wie Benzol (80,4°) und verhält sich auch verschiedenen Reagentien gegenüber diesem sehr ähnlich. So können die Chlor- und Bromsubstitutionsprodukte des Thiophens wie die entsprechenden Abkömmlinge des Benzols durch direkte Einwirkung der Halogene dargestellt werden, nur erfolgt dieselbe hier leichter wie beim Benzol. Mono- und Dinitrothiophen entstehen, wenn man mit Thiophendampf gesättigte Luft unter Abkühlung durch rauchende Salpetersäure leitet. Mononitrothiophen schmilzt bei 44°, siedet bei 224° und hat den gleichen Geruch wie Nitrobenzol. Aber die Reduktion dieser Nitroverbindungen gelingt nicht so leicht wie diejenige der Nitrobenzole, da die meisten Reduktionsmittel vollständige Zersetzung derselben herbeiführen. Daß Thiophen sich durch Schwefelsäure leicht sulfieren läßt, wurde oben wiederholt erwähnt.

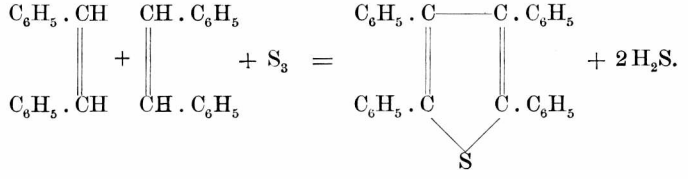
Homologe des Thiophens können aus γ-Diketonen und aus Alkylbernsteinsäuren, ferner aus Thiophen nach analogen Reaktionen erhalten werden wie die Benzolhomologen aus Benzol; also nach der Wurtz-Fittigschen Synthese aus Jodthiophen und Jodalkylen mit Natrium, aus Thiophen und Alkylbromiden mit Aluminiumchlorid usw.

$$C_4H_3JS + CH_3J + 2\,Na = C_4H_3(CH_3)S + 2\,NaJ.$$

Thiophenaldehyd, $[C_4H_3(CHO)S]$, kann nach Hantzsch[1]) durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf chloriertes Orthodiketopentamethylen erhalten werden und steht in seinem Verhalten dem Benzaldehyd näher als dem Furfurol.

Thiophencarbonsäuren lassen sich durch Oxydation der Thiophenhomologen gewinnen, wobei die Kohlenstoffseitenketten wie bei den Benzolhomologen die Carboxylgruppen liefern. Die α-Thiophensäure kann auch mit Hilfe der Wurtz-Fittigschen Synthese aus Jodthiophen und Chlorkohlensäureester dargestellt werden. Sie ist der Benzoësäure ähnlich, krystallisiert aus heißem Wasser in farblosen Nadeln vom Fp. 126,5°.

Tetraphenylthiophen ist das zuerst bekannt gewordene Thiophenderivat und wurde ursprünglich **Thionessal** genannt. Es entsteht bei mehrstündigem Erhitzen von Stilben mit Schwefel auf 250°.

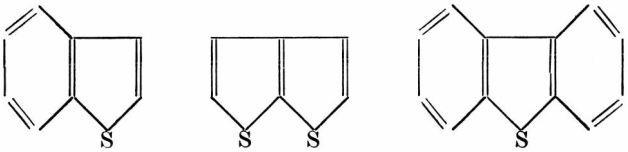


schmilzt bei 183—184° und zeigt sich gegen chemische Agentien sehr beständig.

Dithiënyl, $SC_4H_3 - C_4H_3S$, entspricht dem Diphenyl. Die beiden Isomeren α, α-Dithiënyl und β, β-Dithiënyl entstehen beim Leiten von Thiophen durch glühende Röhren[2]), also ähnlich wie Diphenyl aus Benzol.

[1]) Hantzsch, Ber. **22**, 2838 [1889].
[2]) Weitere Bildungsweisen s. Ber. **27**, 2919 [1894]; **28**, 2385 [1895].

Wie man Verbindungen mit kondensierten Benzolringen kennt, so existieren auch solche mit kondensierten Thiophen- sowie mit kondensierten Benzol- und Tiophenringen nämlich:

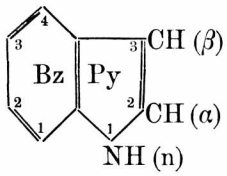


Thionaphten Thiophten Diphenylensulfid

Tionaphten [1]) schmilzt bei 31°, siedet fast bei der gleichen Temperatur wie Naphtalin, nämlich bei 221°, und riecht dem Naphtalin sehr ähnlich. — **Thiophten** ist das eigentliche Naphtalin der Thiophenreihe, entsteht beim Erhitzen von Zitronensäure sowie von Tricarballylsäure mit Phosphorsulfid [2]), bildet ein bei 224—226° siedendes Oel (Naphtalin siedet bei 218°) von nur schwachem Geruch. — **Diphenylensulfid,** ein Thiophen der Anthracenreihe, entsteht, wenn Diphenylsulfid durch eine glühende Röhre geleitet wird, schmilzt bei 97° und destilliert bei 332°.

II. Benzopyrrol- oder Indolgruppe [3]).

Das Indol enthält einen Benzolkern mit einem Pyrrolkern kondensiert und es muß ihm die Strukturformel



zuerkannt werden. Als Grundsubstanz des Indigofarbstoffes besitzt es hervorragendes Interesse. Auch sind Indol und seine Abkömmlinge in physiologisch chemischer Beziehung wichtig als Spaltungsprodukte von Eiweißkörpern. Es sind nämlich seit längerer Zeit unter den Fäulnisprodukten der Eiweißkörper vier Substanzen bekannt, welche den Indolring enthalten: Das Indol selbst, das Skatol, die sog. Skatolcarbonsäure und Tryptophan. Die wertvollsten Untersuchungen über Verbindungen der Indolgruppe, insbesondere über die Konstitutionserforschung und den synthetischen Aufbau des Indigoblaus sind von A. v. Baeyer ausgeführt worden. Seine hierbei erhaltenen Resultate waren nicht nur für die Erkenntnis der Indolgruppe von großer Bedeutung, sondern haben auch wesentlich zu den Fortschritten der allgemeinen organischen Chemie beigetragen. So hat das Studium des Indols die Lehre von der Ringschließung, das des Isatins die Lehre von der Desmotropie mitbegründen helfen. Und aus den Arbeiten über Indigo ist eine ganze

[1]) Synthese desselben s. Gattermann u. Lockhardt, Ber. **26**, 2808 [1893].
[2]) Biedermann u. Jacobson, Ber. **19**, 1617 [1886].
[3]) A. v. Baeyer, Zur Geschichte der Indigosynthese. Ber. **33**, Sonderheft p. LI [1900]. A. Reißert, Geschichte und Systematik der Indigosynthesen. Berlin, Verlag von Friedländer u. Sohn. Z. angew. Ch. **17**, 482 [1904]. A. Salmony, Eine neue Indigosynthese usw. Berlin, Verlag von Friedländer u. Sohn, 1905.

Reihe neuer Methoden hervorgegangen, welche auch auf anderen Gebieten der organischen Chemie vielfach Anwendung gefunden haben.

Indol, C_8H_7N, entsteht in kleiner Menge bei der Fäulnis der Eiweißstoffe und ist in den Fäzes enthalten, ferner bei der alkalischen Hydrolyse der Eiweißkörper[1]). Weißgerber hat es im Steinkohlenteer nachgewiesen und aus einer etwa von 240—260° siedenden flüssigen Teerölfraktion isoliert[2]). Die vorstehende Strukturformel ist für dasselbe von Baeyer aufgestellt worden, noch bevor es entdeckt war. Es findet sich zu ca. $2^1/_2$% im Jasminblütenöl und kann auch in anderen Blütendüften (Orangenblüten) nachgewiesen werden. Man erhält das Indol bei folgenden Reaktionen:

1. Aus sauerstoffhaltigen Abkömmlingen, wie Indigo, Oxindol, Indoxyl durch Reduktion, z. B. durch Destillation von Oxindol mit Zinkstaub

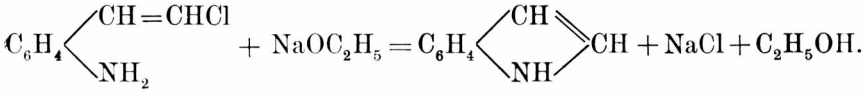


Oxindol Indol.

Es wurde zuerst durch Reduktion des Indigoblaus dargestellt.

2. Beim Durchleiten von Aethylanilin oder anderen alkylierten Anilinen, insbesondere Cumidin durch glühende Röhren.

3. Durch Kondensation von verschiedenen Orthosubstitutionsprodukten des Anilins (oder Nitrobenzols nach vorhergegangener Reduktion), z. B. aus o-Amidochlorstyrol beim Behandeln mit Natriumäthylat[3]).



4. Aus o-Aminobenzylcyanid bei der Umlagerung durch Alkalien[4]). Dabei entsteht zunächst α-Aminoindol, das durch Abspaltung von Ammoniak Indol liefert.

Dargestellt wird es am besten durch Reduktion von Indoxylsäure oder von Indoxyl in alkalischer Lösung[5]).

Indol bildet bei 52° schmelzende Blättchen, siedet unter teilweiser Zersetzung bei 245° und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Es besitzt im gewöhnlichen Zustand einen unangenehmen fäkalartigen Geruch. Wird es aber in sorgfältigster Weise gereinigt und bringt man das vollkommen reine Indol in passender Verdünnung in Verbindung mit anderen Riechstoffen, dann findet man die überraschende Tatsache, daß das Indol Parfümmischungen einen bestimmten, frischen Blumengeruch erteilt. So ist die Gegenwart des Indols im

[1]) E. Herzfeld, Biochem. Ztsch. **56**, 82 [1913].
[2]) R. Weißgerber, Ber. **43**, 3520 [1910].
[3]) Ber. **17**, 1067 [1884].
[4]) R. Pschorr u. G. Hoppe, Ber. **43**, 2543 [1910].
[5]) Vorländer u. Apelt, Ber. **37**, 1134 [1904].

Jasminblütenöle ein sehr wesentlicher Faktor beim Hervorrufen des spezifischen Jasmingeruches.

Indol besitzt wie Pyrrol schwach basischen, gleichzeitig aber schwach phenolartigen Charakter, wird wie dieses durch Säuren leicht verharzt und färbt einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan kirschrot.

Es leitet sich von ihm eine große Anzahl von Substitutionsprodukten ab. Die Stellung der Substituenten wird, wenn sie im Pyrrolring haften, mit α-, β-, n- oder Py (1, 2, 3) oder Pr (1, 2, 3), wenn sie sich im Benzolring befinden mit 1, 2, 3, 4 oder Bz (1, 2, 3, 4) bezeichnet (siehe die Formel S. 614).

Alkyl- und Arylsubstitutionsprodukte des Indols.

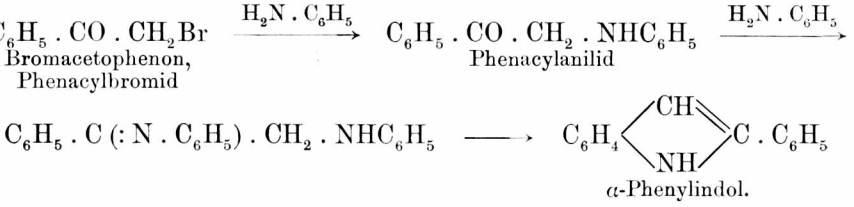
Dieselben entstehen synthetisch

1. in ganz analoger Weise wie das Indol selbst durch Kondensation von aromatischen o-Amidoverbindungen, z. B.



o-Amidobenzylmethylketon — α-Methylindol.

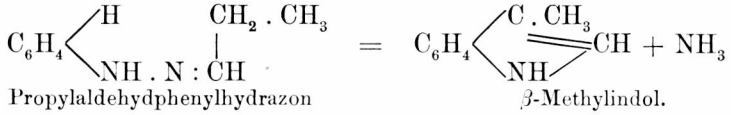
2. Durch Einwirkung von Anilinen auf Anilide von Ketonen und Aldehyden der allgemeinen Formel $R.CO.CH(NHC_6H_5).R_1$. Zur Gewinnung derartiger Anilide geht man von halogenierten Ketonen und Aldehyden aus, welche das Halogenatom an dem der C : O-Gruppe benachbarten Kohlenstoffatom tragen, also die Gruppe (—CO . CHCl—) enthalten. Dabei wird Haloidsalz des aromatischen Amins geliefert, welches für den Verlauf der Kondensation erforderlich ist[1]).



Bromacetophenon, Phenacylbromid — Phenacylanilid

α-Phenylindol.

3. Durch Erhitzen der Phenylhydrazone von gewissen Aldehyden und Ketonen sowie von Brenztraubensäure mit Zinkchlorid:

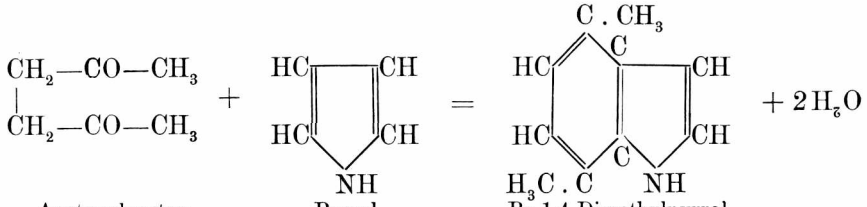


Propylaldehydphenylhydrazon — β-Methylindol.

Die im Pyrrolkern substituierten Indolhomologen, die eigentlichen Alkylindole, sind hauptsächlich nach den Methoden 1 und 3 dargestellt worden. Doch lassen sich hierbei auch im Benzolkern sub-

[1]) Hell u. Cohen, Ber. **37**, 866 [1904]. Daselbst finden sich weitere Literaturangaben.

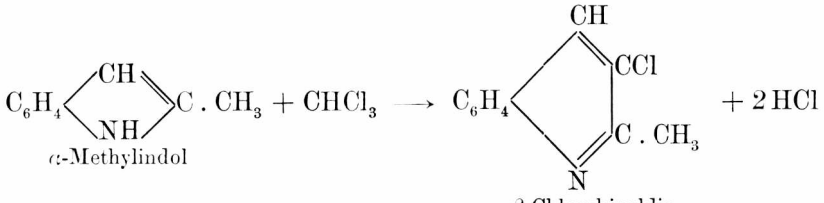
stituierte Indole erhalten, wenn man im Phenylrest substituierte Ausgangsmaterialien wählt. So erhielt Plancher das Bz-1,4-Dimethylpyrrol aus dem p-Xylylhydrazon der Brenztraubensäure. Eine weitere elegante Synthese dieser Verbindung vollzieht sich bei der Einwirkung von Acetonylaceton auf das Pyrrol[1]).



Acetonylaceton — Pyrrol — Bz-1,4-Dimethylpyrrol.

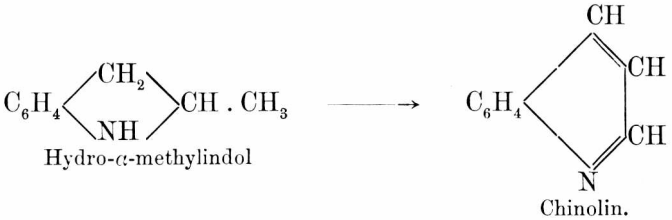
Die Alkylindole zeigen wie das Indol selbst schwach basische Eigenschaften, die Methylhomologen besitzen einen widerlichen Geruch und gehen durch Schmelzen mit Kaliumhydroxyd in Indolcarbonsäuren über. Die meisten geben die Fichtenspanreaktion.

Wie die Pyrrole (siehe S. 591), so erfahren die Indole beim Behandeln mit Chloroform oder Bromoform eine *„Ringerweiterung"* und gehen in die entsprechenden Chinolinderivate über. So z. B. entsteht aus α-Methylindol und Chloroform das β-Chlorchinaldin:



α-Methylindol — β-Chlorchinaldin.

Auch bei der Destillation der sekundären Hydromethylindole über Zinkstaub entstehen die entsprechenden Chinoline, z. B.



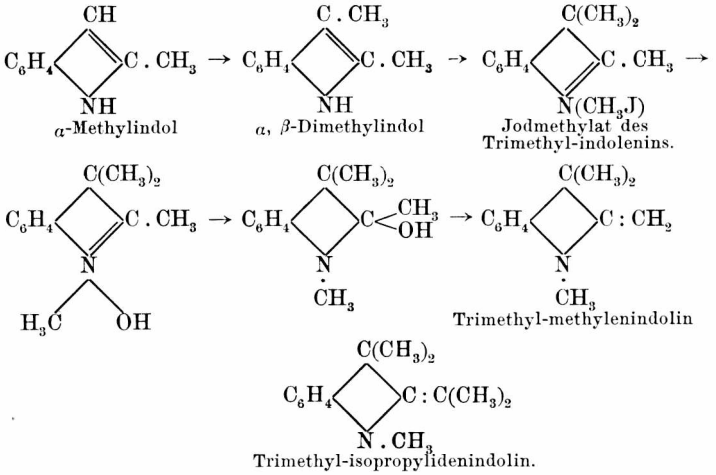
Hydro-α-methylindol — Chinolin.

Interessant gestaltet sich das *Verhalten des Indols und der alkylierten Indole bei der Behandlung mit Jodalkylen*[2]). Es bilden sich zunächst, ohne daß die Imingruppe verändert wird, α, β-Dialkylindole, z. B. aus α-Methylindol α, β-Dimethylindol. Doch bedeutet das nur eine Zwischenstufe und bei weiterer Einwirkung von Jodmethyl bildet sich unter gleichzeitiger Valenzverschiebung (Uebergang in die Pseudoform) neben wenig Jodhydrat vorwiegend

[1]) Ber. **37**, 4236 [1904].

[2]) Ciamician, Ber. **37**, 4227 [1904]. Daselbst finden sich ausführliche Darlegungen und weitere Literaturangaben.

das Jodmethylat des Trimethyl-indolenins. Letzteres erfährt beim Behandeln mit Alkalien eine merkwürdige Veränderung, indem es in Trimethyl-methylenindolin übergeht. Dasselbe nimmt bei Einwirkung von Jodmethyl zwei weitere Methylgruppen auf und gibt Trimethyl-isopropylidenindolin. Aber auch diese Stufe bedeutet noch nicht das Ende der Reaktion. Die letztgenannte Verbindung ist befähigt, einerseits ein Jodmethylat zu liefern, andrerseits durch Erhitzen ihres jodwasserstoffsauren Salzes die Isopropyl- gegen eine β-ständige Methylgruppe auszutauschen. Mit der so von neuem sich bildenden Methylengruppe kann sich dann das eben geschilderte Spiel wiederholen. Die Reaktionsfolge läßt sich in das Schema zusammenfassen:



Wir beschränken uns auf die nähere Beschreibung einiger weniger Alkylindole. Der bekannteste Vertreter derselben ist das

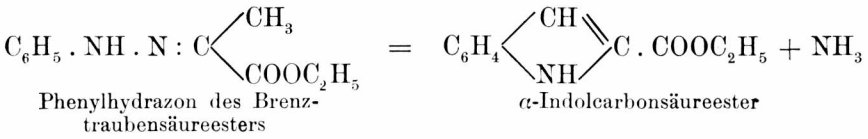
Skatol, β-Methylindol $C_8H_5(CH_3)NH$. Es entsteht bei der Fäulnis und bei der Kalischmelze von Eiweißstoffen neben wenig Indol und findet sich auch in den menschlichen Fäzes. Wird, wie S. 616 angeführt ist, synthetisch aus Propylidenphenylhydrazon erhalten. Bildet intensiv fäkalartig riechende Blättchen vom Fp. 95°, Kp. 268°.

Methylketol, α-Methylindol, kann aus Acetonphenylhydrazon dargestellt werden, schmilzt bei 60°, siedet bei 268° und riecht ähnlich dem Indol. — n-Methylindol, ein bei 240° siedendes Oel, entsteht durch Kohlendioxydabspaltung aus einer Carbonsäure, welche aus Methylphenylhydrazin und Brenztraubensäure erhalten worden ist. Es riecht nicht fäkalartig.

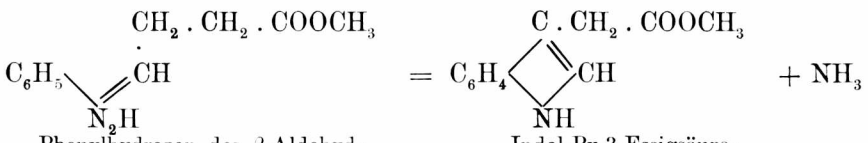
Indolcarbonsäuren.

Die meisten Indolcarbonsäuren wurden nach der oben angegebenen Fischerschen Methode durch Erhitzen der Hydrazone von

Ketonsäuren (Brenztraubensäure, Lävulinsäure) und Aldehydsäuren mit Zinkchlorid dargestellt.



Phenylhydrazon des Brenztraubensäureesters — α-Indolcarbonsäureester



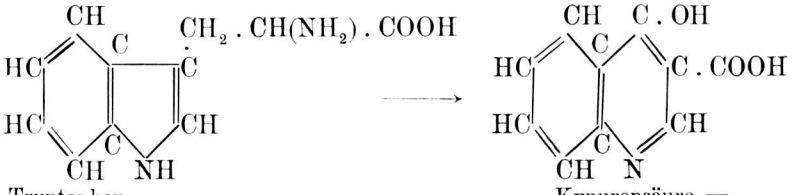
Phenylhydrazon des β-Aldehydpropionsäuremethylesters — Indol-Py-3-Essigsäuremethylester.

Außerdem können sie, wie erwähnt, durch Schmelzen der Alkylindole mit Kalihydrat sowie durch Einwirkung von Natrium und Kohlendioxyd auf die Indole erhalten werden.

Sie sind feste, geruchlose Verbindungen mit deutlich saurem, aber sehr wenig ausgeprägtem basischen Charakter und zerfallen leicht in Kohlendioxyd und Indole.

Indol-Py-3-Essigsäure (Formel siehe oben) bildet sich bei der Fäulnis von Eiweißkörpern und wurde von A. Ellinger synthetisch erhalten nach der eben angeführten Methode[1]). Krystallisiert in Blättchen, schmilzt bei 164°, zerfällt beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in Skatol und Kohlensäure. Längere Zeit wurde von vielen angenommen, daß in der Säure die β-Methyl-α-indolcarbonsäure vorliege, weshalb man sie häufig als Skatolcarbonsäure beschrieben findet. Sämtliche Eiweißfäulnisprodukte der Indolgruppe entstehen aus

Tryptophan, welches zuerst Hopkins und Cole[2]) unter den pankreatischen Verdauungsprodukten des Caseïns auffanden. Es kommt ihm nachfolgende Konstitutionsformel zu[3]); im Organismus des Hundes geht es in Kynurensäure über.



Tryptophan — Kynurensäure = γ-Oxychinolin-β-carbonsäure.

Tryptophol, β-Indolyl-äthylalkohol entsteht ähnlich wie Tyrosol (siehe S. 467), wenn man Hefe auf Lösungen von Tryptophan mit dem üblichen Zusatz von Zucker und anorganischen Nährsalzen

[1]) A. Ellinger, Ber. **37**, 1801 [1904]; **38**, 2884 [1905]; **39**, 2515 [1906].
[2]) Hopkins u. Cole, Journal of Physiologie **27**, 418 [1901].
[3]) Ellinger u. Flamand, Ber. **40**, 3029 [1907].

wachsen läßt, oder wenn man Tryptophan direkt mit viel Zucker und Preßhefe vergärt [1]). Krystallisiert in Nädelchen und Blättchen und schmilzt bei 59°.



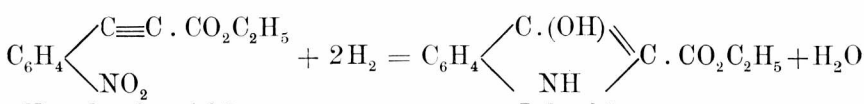
Tryptophan Tryptophol.

Oxyindol- und Oxyhydroindolderivate.

β-Oxyindol-, Indoxyl $C_6H_4\langle{}^{C.(OH)}_{NH}\rangle CH$ findet sich in Form von indoxylschwefelsaurem Kalium $C_8H_6NOSO_4K$ im Harn der Pflanzenfresser. Kann dargestellt werden durch Zersetzung von Indoxylsäure mit warmem Wasser[2]). Auf seine synthetischen Bildungsweisen kommen wir beim Indigo zu sprechen. Bildet hellgelbe Krystalle vom Fp. 85°, ist im Vakuum kaum destillierbar, verflüchtigt sich jedoch teilweise unzersetzt beim Erhitzen für sich oder mit schwach überhitztem Wasserdampf; die Dämpfe riechen fäkalartig. Durch Erhitzen von Indoxyl mit Kaliumpyrosulfat entsteht das oben erwähnte indoxylschwefelsaure Kalium, welches leicht (beim Erwärmen mit Säuren) wieder unter Rückbildung von Indoxyl zerfällt. In saurer Lösung neigt das Indoxyl sehr zur Verharzung, in alkalischer wird es leicht, schon durch den Luftsauerstoff, zu Indigo oxydiert.

Nach der obigen Formel, die für das feste Indoxyl allgemein angenommen wird, enthält dasselbe die Gruppe [—C(OH) = CH—] und tatsächlich läßt sich die Hydroxylgruppe in ihm auch gut nachweisen. In manchen Fällen aber reagiert es in der Ketoform mit der Gruppe (—CO—CH_2—), so daß man auch verschiedene Abkömmlinge des hypothetischen Pseudoindoxyls $C_6H_4\langle{}^{CO}_{NH}\rangle CH_2$ kennt.

Indoxylsäure, $C_6H_4\langle{}^{C.(OH)}_{NH}\rangle C.CO_2H$, ist von Bedeutung, da sie bei der unten zu besprechenden technischen Indigosynthese aus Phenylglycin-o-carbonsäure als Zwischenprodukt auftritt; ihr Aethylester entsteht durch Reduktion des o-Nitrophenylpropiolsäureesters mit Schwefelammonium

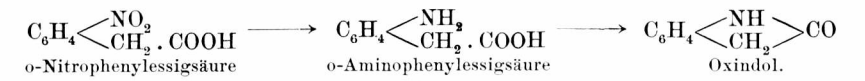


o-Nitrophenylpropiolsäureester Indoxylsäureester.

[1]) F. Ehrlich, Ber. **45**, 883 [1912].
[2]) Vorländer u. Drescher, Ber. **35**, 1701 [1902].

Wie vorstehend erwähnt zerfällt sie leicht in Indoxyl und Kohlendioxyd, durch Oxydationsmittel wird sie in Indigblau übergeführt, beim Erhitzen mit Schwefelsäure liefert sie Indigblausulfosäure.

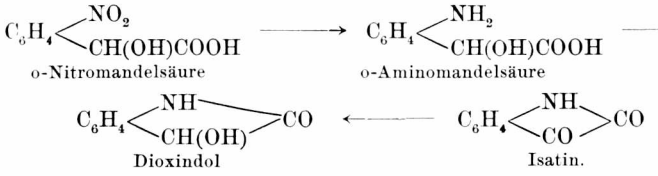
Oxindol ist das innere Anhydrid, das Lactam der o-Aminophenylessigsäure, entsteht durch Reduktion der o-Nitrophenylessigsäure sowie des Dioxindols mit Zinn und Salzsäure, des Isatins mit Natriumamalgam.



o-Nitrophenylessigsäure — o-Aminophenylessigsäure — Oxindol.

Oxindol bildet farblose Nadeln vom Fp. 120° und zeigt sowohl basische (löslich in Säuren) als auch saure (löslich in Alkalien) Eigenschaften. Durch Einwirkung von Alkalien bei höherer Temperatur wird es aufgespalten und in Salze der o-Aminophenylessigsäure zurückverwandelt. Oxydationsmittel führen es zunächst in Dioxindol über.

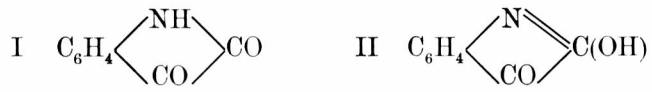
Dioxindol ist das Lactam der o-Aminomandelsäure und entsteht analog wie das Oxindol durch Reduktion der o-Nitromandelsäure mit Zinkstaub und Essigsäure, ferner durch Reduktion von Isatin [1]).



o-Nitromandelsäure — o-Aminomandelsäure — Dioxindol — Isatin.

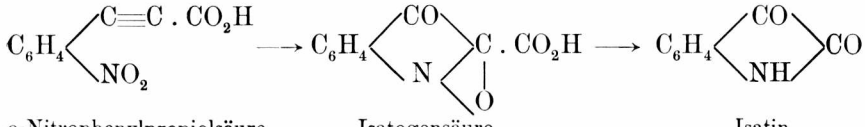
Farblose, bei 180° schmelzende Prismen. Wird durch Oxydationsmittel in Isatin, durch Reduktionsmittel in Oxindol übergeführt.

Isatin kann nach den Formeln I und II reagieren, gehört also zu den tautomeren Verbindungen.



Das Symbol I kommt dem Isatin im festen Zustand und in seinen sauren Lösungen zu. In den alkalischen Lösungen und Salzen [2]) dagegen besitzt die Verbindung die Formel II. Isatin ist also das innere Anhydrid, nach I das *Lactam*, nach II das *Lactim* der o-Aminophenylglyoxylsäure $H_2N—C_6H_4—CO\,.\,COOH$.

Es entsteht durch Oxydation von Indigblau mit Salpetersäure oder Chromsäure sowie durch Oxydation von Oxindol und Dioxindol. Von seinen synthetischen Bildungsweisen sei hier diejenige aus o-Nitrophenylpropiolsäure beim Behandeln mit Kalilauge hervorgehoben.



o-Nitrophenylpropiolsäure — Isatogensäure — Isatin.

[1]) Heller, Ber. **37**, 939 [1904]; **40**, 1291 [1907].
[2]) A. Hantzsch, Ber. **54**, 1257]1921].

Isatin bildet orangerote Prismen vom Fp. 200°, löst sich schwer in Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Beim Erhitzen verflüchtigt es sich unter teilweiser Zersetzung. In Alkalien löst es sich, und dabei kann der Uebergang der Form I in II namentlich bei verdünnten Lösungen beobachtet werden. Die anfänglich blaustichig-rote Lösung des Stickstoffalkalisalzes geht schon bei gewöhnlicher Temperatur in die hellgelbe des Sauerstoffsalzes über. Erwärmt man die Lösung, so tritt Spaltung des Isatins ein und es entsteht das Alkalisalz der o-Aminophenylglyoxylsäure oder Isatinsäure $H_2N—C_6H_4—CO.COOH$.

Beim Schmelzen mit Aetzkali geht Isatin in Anilin über, durch verdünnte Salpetersäure wird es zu Nitrosalicylsäure oxydiert. Aus diesen Tatsachen konnte gefolgert werden, daß im Isatin der Stickstoff und ein Kohlenstoffatom mit dem Benzolkern direkt verbunden sind. Die Untersuchung der vorstehend erwähnten Reduktionsprodukte des Isatins — Dioxindol, Oxindol, Indol — durch Baeyer führte dann zur Feststellung seiner Konstitution sowie derjenigen des Indigos. Kekulé hatte schon 1869 obige Formel für Isatin in Vorschlag gebracht und sie wurde dann außer durch die Baeyerschen Untersuchungen noch von Claisen und Shadwell bestätigt, welche fanden, daß die Isatinsäure identisch mit o-Amidobenzoylameisensäure und das Isatin demnach deren Anhydrid ist.

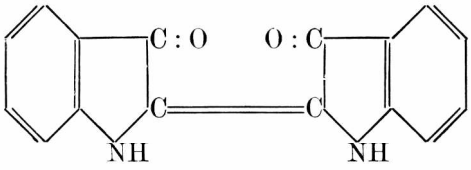
Das Vorhandensein der Ketogruppe im Isatin ist noch weiter dadurch, daß es gewisse spezifische Ketonreaktionen zeigt, mit Sicherheit erwiesen. So vereinigt es sich mit Natriumbisulfit, liefert mit Phenylhydrazin ein Hydrazon, wird durch Hydroxylamin in Isatoxim $C_6H_4<^{NH}_{C:NOH}>CO$ übergeführt, welches identisch ist mit dem bei Einwirkung von salpetriger Säure auf Oxindol entstehenden Nitrosooxindol.

Auch verschiedene Abkömmlinge des Isatins, welche sich von der Formel II ableiten, sind bekannt. So erhält man z. B. bei der Umsetzung des roten Silbersalzes vom Isatin mit Jodmethyl den Methyläther des Isatins, $C_6H_4<^{N}_{CO}>C.OCH_3$, der aus Benzol in blutroten, bei 101—102° schmelzenden Prismen krystallisiert. Durch Erwärmen von Isatin mit Benzol und Phosphorpentachlorid entsteht Isatinchlorid $C_6H_4<^{N}_{CO}>C.Cl$, braune Nädelchen, die durch Kalilauge wieder in Isatin übergeführt, durch Schwefelammonium in Indigoblau verwandelt werden. Durch Einwirkung von Halogenen auf Isatin bilden sich Substitutionsprodukte, durch Nitrieren des Isatins ist ein Nitroisatin $C_6H_3(NO_2).C_2O_2NH$ erhalten worden.

Das Isatin zeigt verschiedene Farbenreaktionen. So kondensiert es

sich mit Thiophen zu dem blauen Farbstoff Indophenin $C_{12}H_7NOS$ (siehe S. 612), mit Pyrrol liefert es das blaue Pyrrolindophenin $C_{24}H_{18}N_4O_3$.

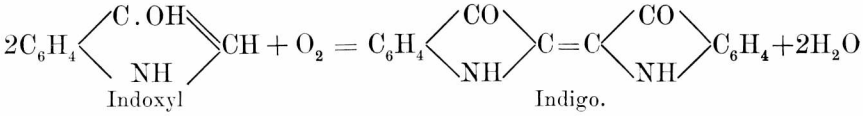
Indigoblau, Indigotin,



bildet den Hauptbestandteil des käuflichen Indigos, welcher der längst bekannte und einer der wichtigsten Farbstoffe ist. Schon Dioskorides und Plinius erwähnen ihn, Marco Polo beschreibt im 13. Jahrhundert seine Gewinnung in Indien; in Europa bürgerte er sich rasch ein, als nach der Entdeckung des Seeweges nach Indien größere Mengen eingeführt wurden. Auch heute noch kommt die größte Menge des natürlichen Indigos aus Ostindien (Bengalen, Java), doch wird derselbe immer mehr und mehr durch den auf synthetischem Wege bereiteten künstlichen Indigo verdrängt. Indigo ist insbesondere für Woll-, aber auch für Baumwollfärberei sehr wichtig.

Vorkommen und Gewinnung des natürlichen Indigos. Der Indigo wird aus verschiedenen Pflanzen, insbesondere aus Indigoferaarten (Ostindien, China, Zentralamerika) und aus Waid (Ungarn, Frankreich) hergestellt. Er kommt in ihnen nicht fertig gebildet vor, sondern in Gestalt von **Indikan.** Dasselbe ist wahrscheinlich das Glucosid des Indoxyls $C_8H_6ON(C_6H_{11}O_5)$, bildet orthorhombische Krystalle, welche drei Mol. Wasser enthalten, schmeckt bitter und dreht links. Es wird durch Einwirkung gewisser Fermente sowie beim Behandeln mit verdünnten Säuren in Glucose und Indoxyl gespalten, welch letzteres sich auf Kosten des Luftsauerstoffs zu Indigo oxydiert.

$$\underset{\text{Indikan}}{C_{14}H_{17}NO_6} + H_2O = \underset{\text{Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Indoxyl}}{C_8H_7NO}$$



Indoxyl — Indigo.

Die Gewinnung des Indigos aus den Pflanzen gestaltet sich ziemlich einfach. Man bringt die kurz vor der Blüte abgeschnittenen Pflanzen mit Wasser von 25—30° zusammen in große, gemauerte Zisternen oder Steinkufen. Es tritt alsbald, wohl infolge von Enzymwirkung, Spaltung des Indikans in Glucose und Indoxyl ein. Nach 10—12 Stunden ist die Zersetzung beendigt und das Indoxyl befindet sich neben Ammoniak in Lösung. Es liegt eine alkalische „*Küpe*" vor. Dieselbe wird in tiefer liegende Kufen abgezogen und hier „geschlagen", d. h. durch Rührer oder ein Rad in innige Berührung mit dem Luftsauerstoff gebracht. Dabei wird das Indoxyl zu Indigo oxydiert, der sich in blauen Flocken

ausscheidet. Sie werden nach dem Absitzen wiederholt mit Wasser ausgewaschen und ausgekocht, auf Filter gebracht, gepreßt und getrocknet.

Der so gewonnene natürliche Indigo des Handels bildet blaue Brocken und ist je nach der Sorte von verschiedenem Gehalt an Indigoblau. Javaindigo z. B. enthält davon 60—80%, daneben Indigrot (Indirubin), Indigbraun, eine leimartige, Indigleim genannte Substanz und Asche. Diese Stoffe lassen sich durch sukzessive Behandlung des Indigos mit Wasser, verdünnter Essigsäure, Alkalien und Alkohol entfernen.

Die jährliche Produktion an Pflanzenindigo repräsentierte am Ende des 19. Jahrhunderts einen Wert von etwa 80 000 000 Mark

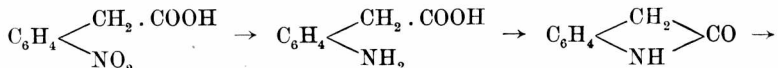
Reiner wie der natürliche ist der in der Neuzeit auf synthetischem Wege gewonnene **künstliche Indigo.**

Synthesen des Indigoblaus[1]).

Die Synthesen des Indigoblaus bedeuten unter den verschiedenen Zweigen der synthetisch-organischen Chemie einen der wissenschaftlich und technisch wichtigsten. Eine derselben ist bereits aus den vorhergehenden Darlegungen über Indoxylsäure und Isatin ersichtlich. Im nachfolgenden wollen wir zunächst noch drei Synthesen kurz anführen, welche von historischem bzw. rein wissenschaftlichem Interesse sind, dann aber diejenigen in den Vordergrund treten lassen, welche praktische Bedeutung besitzen oder zu gewinnen versprechen.

1. Baeyer führt in seinem Vortrag „Zur Geschichte der Indigosynthese" folgendes an: „Der künstliche Indigo hat im Jahre 1870 das Licht der Welt erblickt, als ich im Verein mit meinem damaligen Schüler Emmerling das Isatin durch phosphorhaltigen dreifach Chlorphosphor in den Farbstoff überführte. Da man zu dieser Zeit das Isatin nur aus dem Indigo darstellen konnte, wurde diese Synthese erst zu einer vollständigen, als ich am 6. Juni 1878 das Isatin aus der Phenylessigsäure künstlich darstellte."

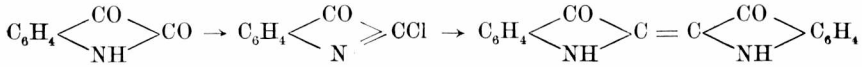
Diese historisch wichtige Synthese gestaltet sich also folgendermaßen[2]): Die o-Nitrophenylessigsäure wird durch Reduktion in o-Amidophenylessigsäure übergeführt, welche sich leicht in ihr Lactam, das Oxindol, verwandelt. Letzteres gibt mit salpetriger Säure Isonitrosooxindol; das hieraus durch Reduktion erhaltene Amidooxindol liefert mit gelinden Oxydationsmitteln Isatin. Letzteres kann mit Phosphorpentachlorid in Isatinchlorid und dieses durch Phosphor oder Zinkstaub in Indigoblau übergeführt werden.



o-Nitrophenylessigsäure — o-Amidophenylessigsäure — Oxindol.

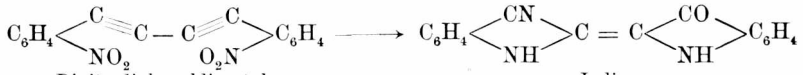
[1]) Ueber diesbezügliche Literatur vgl. man Anm. 3 S. 614.

[2]) Baeyer, Ber. **3**, 514 [1870]. Ber. **11**, 1228, 1296 [1878]. Ber. **12**, 456 [1879].



Isatin Isatinchlorid Indigo.

2. Von sonstigen älteren Synthesen des Indigos sei noch diejenige aus o-Dinitrodiphenyldiacetylen angeführt, weil sie beweist, daß im Indigo die beiden Indolkerne durch C-Bindung miteinander verknüpft sind. Man geht hierbei von der o-Nitrophenylpropiolsäure aus, welche beim Kochen mit Wasser o-Nitrophenylacetylen $NO_2 . C_6H_4 . C{\equiv}CH$ liefert. Dessen Kupferverbindung gibt bei der Oxydation mit Ferricyankalium o-Dinitrodiphenyldiacetylen und dieses geht beim Behandeln mit Schwefelsäure und nachfolgender Reduktion in Indigo über[1]).



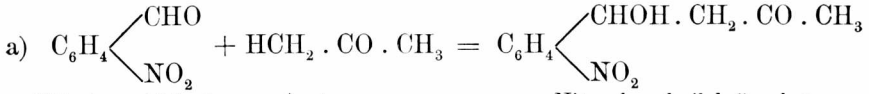
o-Dinitrodiphenyldiacetylen Indigo.

3. Auch bei der in der Neuzeit von Salmony und Simonis[2]) ausgeführten Synthese des Farbstoffs durch Abspaltung von Wasser aus Dianilidomaleïnsäure kommt die im Indigoblau enthaltene Bindung zwischen den α-Kohlenstoffatomen schon im Ausgangsprodukt vor

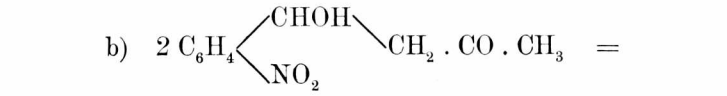


Dianilidomaleïnsäure

4. Durch große Einfachheit und glatten Verlauf zeichnet sich die im Jahre 1882 von Baeyer[3]) und Drewsen aufgefundene Synthese des Farbstoffes aus, welche im Erwärmen von o-Nitrobenzaldehyd mit Aceton und Alkalilauge besteht. Hierbei bildet sich als Zwischenprodukt durch aldolartige Kondensation zunächst das o-Nitrophenylmilchsäureketon:



o-Nitrobenzaldehyd Aceton o-Nitrophenylmilchsäureketon.



Indigoblau.

Der durch die Gleichung a) dargestellte Prozeß wird schon seit längerer Zeit in der Technik ausgeführt, da die Bisulfitverbindung des

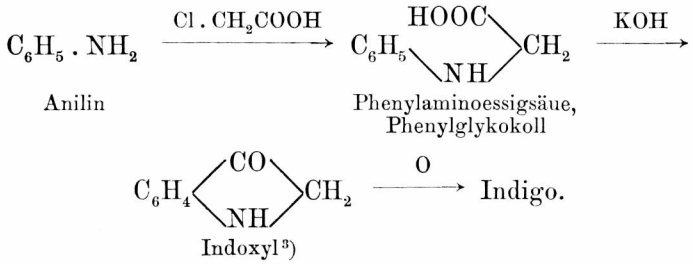
[1]) Baeyer, Ber. **15**, 50 [1882].
[2]) Salmony u. Simonis, Berl. **38**, 2580 [1905].
[3]) Baeyer u. Drewsen, Ber. **15**, 2856 [1882]; **16**, 2205 [1883]. Ann. **284**, 154 [1895].

o-Nitrophenylmilchsäureketons unter dem Namen **Indigosalz** zur Erzeugung von Indigo im Zeugdruck dient. Indessen scheint sich dieses Verfahren zur Fabrikation *großer* Mengen von Indigo nicht zu eignen wegen der Schwierigkeiten, die der Beschaffung großer Mengen von o-Nitrobenzaldehyd entgegenstehen.

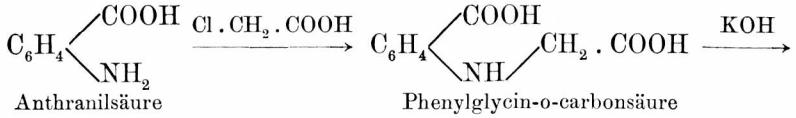
In ähnlicher Weise wie o-Nitrobenzaldehyd in Indigo, lassen sich auch substituierte o-Nitrobenzaldehyde in Substitutionsprodukte des Indigos überführen. So erhält man durch Kondensation von o,p-Dinitrobenzaldehyd[1]) mit Aceton und Alkali den entsprechenden **Dinitroindigo**, der sich durch eine grünstichige, reine Nüance auszeichnet.

Auch andere Milchsäurederivate gehen unter dem Einfluß von Alkali in Indigo über, z. B. der durch Kondensation von o-Nitrobenzaldehyd mit Acetaldehyd entstehende o-Nitrophenylmilchsäurealdehyd $C_6H_4<^{CHOH\,.\,CH_2\,.\,CHO}_{NO_2}$.

5a. Die im Jahre 1890 bekannt gewordene Heumannsche Indigosynthese war die erste, welche wichtigen Voraussetzungen einer Fabrikation im großen entsprach, insofern die dazu erforderlichen Rohmaterialien billig und leicht zu beschaffen waren. Sie beruht darauf, daß die bei Einwirkung von Monochloressigsäure auf Anilin entstehende Phenylaminoessigsäure (Phenylglycin, Phenylglykokoll) beim Schmelzen mit Alkalihydroxyd in Indoxyl übergeht, das durch Oxydation mit Luft Indigo liefert[2]):



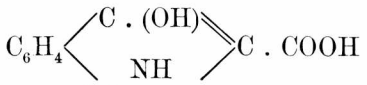
5b. Da die Ausbeute an Indigo bei diesem Verfahren nur gering war, führte Heumann die Kalischmelze statt mit Phenylglykokoll mit dessen Orthocarbonsäure durch, welche bei Einwirkung von Monochloressigsäure auf Anthranilsäure entsteht. Er erhielt so Indoxylsäure, die weiter in Indoxyl und schließlich in Indigo übergeht.



[1]) Sachs, Kempf u. Everding, Ber. **35**, 1224, 1236, 1265, 2704 [1902]. Friedländer u. Cohn, Monatsh. f. Chem. **23**, 543, 1003 [1902].

[2]) Heumann, Ber. **23**, 3043, 3431 [1890]. Ber. **26**, 225 [1893]. Journ. prakt. Chem. **43**, 111 [1891]; **57**, 198 [1898].

[3]) Ueber Darstellung von Indoxyl durch Schmelzen von Oxäthylanilin $C_6H_5 . NH . CH_2 . CH_2 . OH$ mit Alkalien vgl. man Ch. Z. **1906 II**, 386.



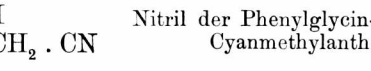
Indoxylsäure.

Die billige Darstellung der Anthranilsäure aus Naphtalin, wie wir sie auf S. 455 u. 460 bereits geschildert haben, gelang dann im Jahre 1897 der Badischen Anilin- und Sodafabrik und nunmehr war ihr die technische Ausbeutung der Heumannschen Synthese möglich. Die fabrikatorische Indigodarstellung nach diesem Verfahren, wie sie in der Badischen Anilin- und Sodafabrik erfolgt, geht also vom billigen Naphtalin aus und durchläuft folgende Phasen:

Naphtalin ⟶ Phtalsäure ⟶ Anthranilsäure ⟶ Phenylglycin-o-carbonsäure ⟶ Indoxylsäure ⟶ Indoxyl ⟶ Indigo.

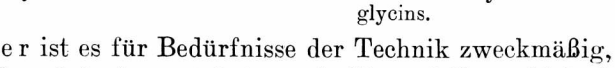
Die **Phenylglycin-o-carbonsäure** (Fp. 215° u. Z.) und ganz allgemein die **arylierten Glycine** haben zufolge dieser Indigosynthese das Interesse der Chemiker in wachsendem Maße in Anspruch genommen, und es wurden außer der eben genannten Methode auch andere Verfahren ausgearbeitet, welche für deren technische Gewinnung in Betracht kommen.

So hat Bender, gestützt auf frühere Arbeiten von Miller und Plöchl, zunächst durch Einwirkung von Formaldehyd und Blausäure auf Anthranilsäure das Nitril der Phenylglycin-o-carbonsäure und durch Verseifung desselben die Säure dargestellt



Nitril der Phenylglycin-o-carbonsäure = Cyanmethylanthranilsäure.

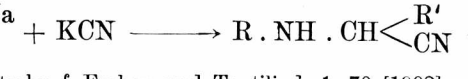
Diese Reaktion läßt sich auch auf das Anilin selbst anwenden und man kann es durch Einwirkung von Formaldehyd und Cyankalium in das Nitril des Phenylglycins überführen, das sogleich zum **Phenylglycin** verseift wird:



Formaldehyd — Kaliumsalz des Phenylglycins.

Nach Bucherer ist es für Bedürfnisse der Technik zweckmäßig, zur Bereitung von Phenylglycin zunächst aus Anilin und Formaldehyd das Anhydroformaldehydanilin $C_6H_5N : CH_2$ herzustellen, an dieses Natriumbisulfit zu addieren und die so entstehende Sulfonsäure $C_6H_5NH . CH_2 . SO_3Na$ mit Cyankalium umzusetzen[1]).

Ganz allgemein können Nitrile arylierter Glycine durch Umsetzung von Sulfonsäuren der Formel $R . NH . CHR' . SO_3Na$ mit Cyaniden in wäßriger Lösung erhalten werden nach dem Schema[2]):



[1]) Bucherer, Ztschr. f. Farben und Textilind. **1**, 70 [1902].

[2]) Bucherer u. Grolée, Ber. **39**, 986 [1905]. Man vgl. auch Zelinsky u. Stadnikoff, Ber. **39**, 1722 [1906].

Außerdem enstehen sie durch Kondensation von salzsauren Aminen mit Aldehyden, Ketonen und deren Derivaten und festem Cyankalium, welches in Benzol, Aether, Ligroin u. dgl. suspendiert ist[1]).

$$R \cdot CHO + R' \cdot NH_2HCl + KCN = KCl + H_2O + R \cdot CH\!<\!\begin{matrix} NH \cdot R' \\ CN \end{matrix}.$$

Die Phenylglycin-o-carbonsäure kann auch erhalten werden aus o-Chlorbenzoësäure und Glykokoll:

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix} COOH \\ Cl \end{matrix} + H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_4\!<\!\begin{matrix} COOH \\ NH \cdot CH_2 \cdot COOH \end{matrix} + HCl.$$

Das Verfahren ist nicht kostspielig, da sich Glykokoll aus Monochloressigsäure mit Ammoniak in guter Ausbeute herstellen läßt.

Das eingehende Studium von Abkömmlingen der Phenylglycin-o-carbonsäure hat gelehrt, daß in den Estern und ihren am Stickstoff acidylierten und alkylierten Abkömmlingen die Tendenz zur Schließung des Indolringes gegenüber der nicht substituierten Säure vielfach erhöht ist[2]). So z. B. wird die Verbindung I schon beim Schütteln mit verdünnter Kalilauge in II übergeführt.

$$\text{I}\quad C_6H_4\!<\!\begin{matrix} COOCH_3 \\ N\!<\!\begin{matrix} CH_2 \cdot COOCH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \end{matrix} \longrightarrow \text{II}\quad C_6H_4\!<\!\begin{matrix} CO \\ N \end{matrix}\!>\!\begin{matrix} CH \cdot COOCH_3 \\ CH_3 \end{matrix}.$$

5 c. Von nicht geringer praktischer Bedeutung ist es, daß man als Kondensationsmittel zur Erzielung des Indolringschlusses bei Phenylglycinverbindungen das Natriumamid[3]) verwenden kann. Es läßt sich demzufolge bei der fabrikatorischen Indigodarstellung an Stelle der Phenylglycin-o-carbonsäure das Phenylglycin selbst setzen. Während nämlich, wie auf S. 626 erwähnt ist, bei der Alkalischmelze des Phenylglycins infolge der hierbei notwendigen hohen Temperatur (300—350°) das Phenylglycin Zersetzung erleidet und demzufolge die Ausbeute an Indigo sehr gering wird, ist bei Verwendung des Natriumamids die Einhaltung einer wesentlich niedrigeren Temperatur (180—240°) möglich und es ergibt sich deshalb eine viel bessere Ausbeute an Farbstoff.

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COONa + NH_2 \cdot Na = C_6H_4\!<\!\begin{matrix} CO \\ NH \end{matrix}\!>\!CH_2 + Na_2O + NH_3.$$

Das Natriumamidverfahren, durch welches ermöglicht ist, das Phenylglycin, also in letzter Instanz das Anilin zum Ausgangspunkt für die Indigodarstellung zu wählen, wird in großem Maßstabe von den Farbwerken vormals Meister, Lucius

[1]) Bucherer u. Grolée, Ber. **39**, 986 [1905]. Man vgl. auch Zelinsky u. Stadnikoff, Ber. **39**, 1722 [1906].

[2]) Vorländer u. Mitarbeiter, Ber. **33**, 553, 556, 3182 [1900]; **34**, 1646, 1649, 1854 [1901]; **35**, 1700 [1902].

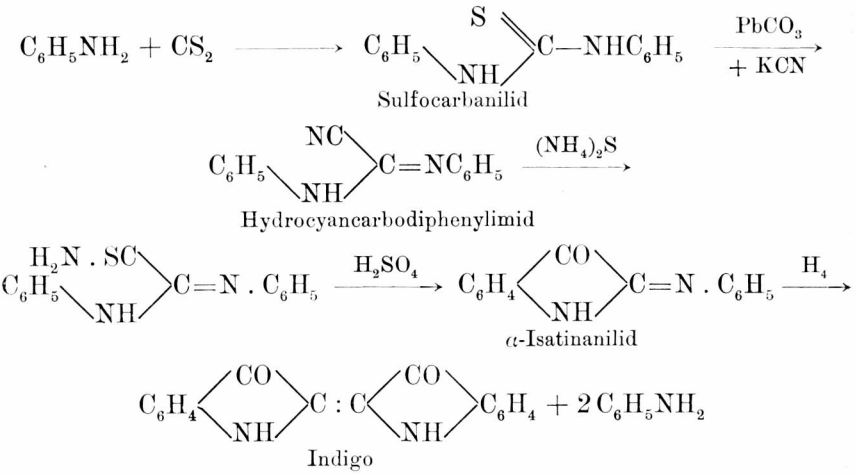
[3]) Das Natriumamid wird hergestellt, indem man Ammoniak durch flüssiges Natrium leitet.

und Brüning ausgeführt. Die einzelnen Phasen dieser Fabrikation lassen sich durch das Schema zum Ausdruck bringen:

Benzol ⟶ Nitrobenzol ⟶ Anilin ⟶ Phenylglycin ⟶ Indoxyl ⟶ Indigo.

Auf noch weitere, in den letzten Jahren bekannt gewordene Abänderungen der Heumannschen Synthese kann hier nicht eingegangen werden.

6. Einen Weg, welcher von den bisher geschilderten verschieden ist, beschritt Sandmeyer bei der synthetischen Darstellung von Indigo[1]). Er ging aus von dem bei Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Anilin entstehenden Thiocarbanilid (Diphenylthioharnstoff siehe S. 397). Dasselbe wird durch basisches Bleicarbonat entschwefelt und mittels Cyankalium in Hydrocyancarbodiphenylimid übergeführt. Läßt man auf letzteres Schwefelammonium einwirken, so entsteht das dem Nitril entsprechende Thioamid, welches sich beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure zu α-Isatinanilid kondensiert. Letzteres wird durch Schwefelammonium bei gelinder Wärme und noch auf anderen Wegen glatt in Indigo übergeführt:



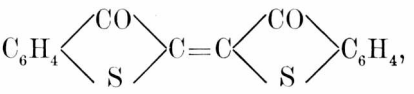
Schließlich sei noch erwähnt, daß Indigoblau bei der Oxydation von Indol mit Kaliumpermanganat oder mit Sulfomonopersäure entsteht und daß es auch aus Chinolin erhalten werden kann, indem man das Chloressigesteradditionsprodukt desselben mit Kaliumpermanganat oxydiert und die dabei entstehende Säure mit Alkalien auf 180—200° erhitzt[2]).

Ueber Synthese von schwefelhaltigen Analoga der Indigogruppe siehe P. Friedländer, Ber. **39**, 1060 [1906]; Ann. **351**, 390 [1907].

[1]) Ch. Z. **1900 II**, 927, 929, 1141. Das Verfahren ist der Firma J. R. Geigy u. Cie. durch eine Reihe von Patenten geschützt.

[2]) Decker u. Kopp, Ber. **39**, 72 [1906]. Eine weitere Synthese des Indigos s. H. Wieland u. E. Gmelin, Ber. **41**, 3512 [1908].

Die von Friedländer hergestellte Verbindung



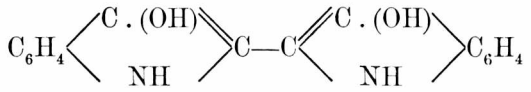
welche aufgefaßt werden kann als ein Indigoblau, in dem die NH-Gruppen durch S ersetzt sind, kommt unter dem Namen Thioindigorot in den Handel und hat Bedeutung als roter Farbstoff. Alkalische Reduktionsmittel erzeugen ein alkalilösliches Reduktionsprodukt, dessen Lösung sich an der Luft unter Ausscheidung des roten Farbstoffes oxydiert und zum Färben benützt werden kann. Die Färbungen übertreffen die des Indigos an Lichtechtheit und Widerstandsfähigkeit gegen Oxydationsmittel.

Seit dem Erscheinen des künstlichen Indigoblaus auf dem Markte (1897) nahm die Produktion an natürlichem Indigo begreiflicherweise immer mehr ab. So z. B. betrug in Bengalen gegen den Durchschnitt der vorhergehenden 5 Jahre der Rückgang im Jahre 1902 nicht weniger als 48%[1]).

Eigenschaften des Indigoblaus. Indigoblau bildet ein dunkelblaues Pulver. Als die Ursache der Färbung des Indigoblaus darf man gegenwärtig nach den Erfahrungen an Chinonen und ungesättigten Diketonen den Atomkomplex OC>C=C<CO betrachten, an welchem die Imidogruppen eine auxochrome Rolle spielen. Es ist in Wasser, Alkohol, Aether, Alkalien und verdünnten Säuren unlöslich. In heißem Anilin löst es sich mit blauer Farbe, aus heißem Terpentinöl krystallisiert es in blauen Tafeln. Durch Sublimation erhält man es in kupferroten, metallglänzenden Prismen. Von konzentrierter Schwefelsäure wird Indigoblau zunächst ohne Veränderung mit grüner Farbe gelöst. Beim Erhitzen färbt sich die Lösung unter Bildung von Sulfosäuren blau. Die Einwirkung der Halogene Chlor und Brom auf Indigo ergibt bei Gegenwart von Wasser größtenteils nur substituierte Oxydationsprodukte, nämlich zunächst Halogenisatine. Wird aber die Bromierung unter Ausschluß von Wasser vorgenommen, so resultieren nicht Oxydations-, sondern Bromsubstitutionsprodukte des Indigos, welchen neuerdings viel Aufmerksamkeit geschenkt wird. Man erhält je nach der Menge des angewandten Broms einen **Mono-** oder einen **Dibromindigo.** Diese bromierten Farbstoffe sind ausgezeichnet durch ihre hohe Farbstärke und ihre schöne Nuance und können den Indigo in manchen Fällen ersetzen. Sie sowie andere Substitutionsprodukte können auch unter Benützung der für den Indigo vorstehend beschriebenen synthetischen Darstellungsmethoden aus entsprechend substituierten Ausgangsmaterialien erhalten werden.

Durch Reduktionsmittel wird Indigoblau unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen in **Indigoweiß** übergeführt, dem man die Formel eines Diindoxyls

[1]) A. Reißert, Zeitschr. f. ang. Ch. **1904**, 490.



zuschreibt. Es zeigt phenolartigen Charakter und löst sich leicht in Alkalien. Die alkalische Lösung oxydiert sich an der Luft sehr schnell unter Abscheidung von unlöslichem Indigoblau. Dieses Verhalten ist von sehr großer Wichtigkeit. Denn es beruht darauf nicht nur, wie bereits auf S. 623 geschildert wurde, die Isolierung des natürlichen Indigos aus dem Rohmaterial, sondern auch die Küpenfärberei.

Das Färben mit Indigo nach dem sog. **Küpenverfahren** geschieht in der Weise, daß man den in Wasser fein verteilten Indigo zunächst reduziert. Dabei finden, je nachdem man Wolle oder Baumwolle färben will, Gärungsvorgänge sowie die verschiedensten chemischen Reduktionsmittel, wie Ferrosulfat, Zinnchlorür, Traubenzucker, Zinkstaub und Hydrosulfite Verwendung[1]). Das Indigoblau geht in Indigoweiß über, welches sich in der alkalischen Flüssigkeit auflöst.

Die zu färbenden Gewebe werden in die Lösung eingetaucht und dann der Luft ausgesetzt. Hierbei oxydiert sich das Indigoweiß wieder zu Indigoblau, das sich auf der Faser niederschlägt.

Im Kattundruck wird der in konzentrierter Natronlauge suspendierte Indigo auf die mit Traubenzuckerlösung getränkten Kattune aufgedruckt. Beim Dämpfen derselben bildet sich Indigoweiß, das in die Faser eindringt und dann durch Oxydation an der Luft wieder in Indigoblau übergeführt wird. Auf die Verwendung von „Indigosalz" wurde schon auf S. 626 hingewiesen.

In der Wollfärberei findet auch das in Wasser leicht lösliche Natriumsalz der Indigodisulfosäure (siehe oben) Verwendung, das unter dem Namen **„Indigocarmin"** in Teigform in den Handel kommt. In diesem Farbstoff steht je eine der beiden Sulfogruppen in je einem Benzolkern und zwar in Parastellung zum NH, wie die Synthese der Sulfosäure nach Heumann aus Anthranilidoessig-p-sulfosäure ergibt[2]):

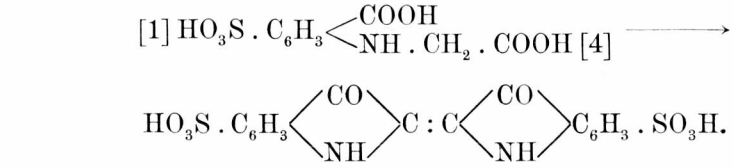
[1]) Näheres s. in der Schrift der Badischen Anilin- und Sodafabrik: Indigo rein, 1901.

Die ältesten Küpen sind die **Gärungsküpen**, die noch heute für Wolle allgemein verwendet werden und in denen der Farbstoff bei Gegenwart von Kalk oder Alkalien durch die Tätigkeit von Mikroorganismen reduziert wird. Bei der **Waidküpe** z. B. wird in Wasser suspendierter Indigo mit Waid nebst Zusätzen von Kleie, Krapp, Soda und Kalk unter Rühren auf 50° erwärmt. Alsbald tritt Gärung ein und es bildet sich eine gelbliche Lösung von Indigweiß-Kalk. Die Abhaltung der Luft ist dabei von Bedeutung, weil dann die Mikroorganismen gezwungen sind, ihr Sauerstoffbedürfnis nicht mit dem Luftsauerstoff, sondern durch Reduktion des Indigoblaus zu befriedigen. Wendelstadt u. Binz, Ber. **39**, 1627 [1906].

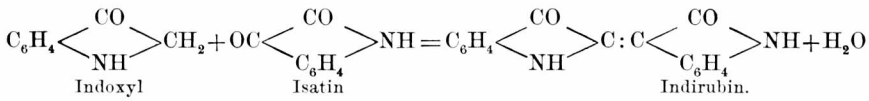
Die beste Küpe für Baumwolle ist die neuere **Hydrosulfitküpe.** Sie enthält als Reduktionsmittel das lösliche Natriumsalz der hydroschwefligen Säure, $H_2S_2O_4$. Sie wird hergestellt, indem man Natriumbisulfitlösung mit Zinkstaub mischt, nach beendigter Reduktion Kalkmilch zufügt und die Lösung vom entstehenden Niederschlag ($CaSO_3$ und Zinksalze) abzieht. In dieselbe trägt man unter Zusatz von Natronlauge den mit Wasser angerührten Indigo ein und erwärmt auf 60°, wobei eine konzentrierte alkalische Indigweißlösung entsteht. Aus dieser sog. „Stammküpe" erhält man durch Verdünnen mit Wasser die Färbeküpe.

Ueber Theorie der Indigoküpe s. A. Binz u. K. Schädel, Ber. **45**, 586 [1912].

[2]) Vorländer u. Schubarth, Ber. **34**, 1860 [1901].

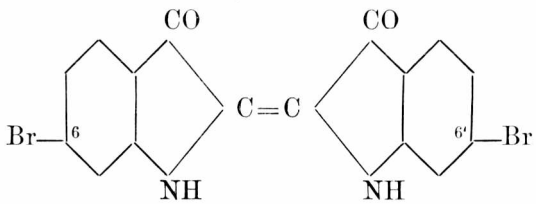


Indirubin, Indigorot findet sich im natürlichen Indigo neben dem Indigoblau und ist mit diesem strukturisomer. Es wurde von Baeyer synthetisch dargestellt durch Vermischen schwach alkalischer Lösungen von Isatin und Indoxyl und kann demnach als das Indogenid des Isatins betrachtet werden:



Als **Indogenide** bezeichnet Baeyer ganz allgemein Verbindungen, in welchen ein Sauerstoffatom durch die Indogengruppe $C_6H_4CO\!\!-\!\!\overset{}{\underset{NH}{}}\!\!>\!\!C=$ ersetzt ist.

6,6′-Dibromindigo von der Formel

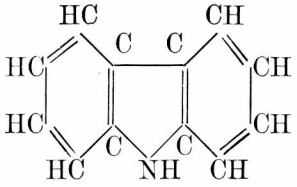


ist der Farbstoff des antiken Purpurs aus Murex brandaris, wie P. Friedländer durch direkten Vergleich des Schneckenfarbstoffes mit dem synthetisch hergestellten Präparat beweisen konnte[1]). Denselben Farbstoff liefern auch andere Purpurschnecken[2]), nämlich Murex trunculus, Purpura lapillus, Purpura aperta. Er bildet kupferglänzende Kryställchen, liefert bei Einwirkung von Natronlauge und Hydrosulfit eine schwach gelb gefärbte Küpe, aus der Baumwolle echt rotstichig violett gefärbt wird. Diese auffallend starke Nuanceverschiebung wird beim Indigoblau nicht nur durch Brom, sondern auch durch Chlor und Methoxyl in der 6,6′-Stellung hervorgerufen. Es übt also die Substitution in der p-Stellung zur CO-Gruppe einen ganz spezifischen Einfluß aus. In demselben Maße läßt sich der Einfluß der p-Substitution auch bei den Thioindigoderivaten konstatieren. **Tetrabromindigo**, der sich durch seine Nuance und seine Echtheitseigenschaften vorteilhaft vom Indigo unterscheidet, kann durch direkte Bromierung von Indigo sowie synthetisch aus der 3,5-Dibromanthranilsäure erhalten werden[3]).

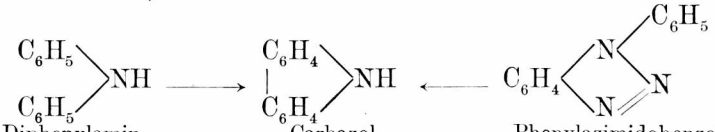
---

[1]) P. Friedländer, Ber. **42**, 735 [1909]. Ann. **388**, 23 [1912].
[2]) P. Friedländer, Ber. **55**, 1655 [1922].
[3]) Ullmann u. Kopetschni, Ber. **44**, 425 [1911].

Anhang: **Carbazol, Dibenzopyrrol, Diphenylenimid** [1]).



Das Carbazol findet sich, wie wir auf S. 554 erwähnt haben, im Rohanthracen. Da der Wasserstoff der Imidgruppe in ihm ähnlich wie im Pyrrol durch Metalle ersetzbar ist, kann es aus dem Rohanthracen durch Destillation über Kaliumhydroxyd als Carbazolkalium, $C_{12}H_8NK$, oder durch Behandlung mit geeigneten Lösungsmitteln isoliert werden. Auch entsteht es nach verschiedenen Reaktionen synthetisch. So z. B. beim Leiten von Diphenylamin durch glühende Röhren,



Diphenylamin — Carbazol — Phenylazimidobenzol

aus Thiodiphenylamin durch Entschwefelung mittelst Kupferpulver. Ferner aus o-Aminodiphenylamin; dasselbe wird durch salpetrige Säure in Phenylazimidobenzol übergeführt, welch letzteres beim Destillieren unter Stickstoffentwicklung Carbazol liefert. Diese Synthese ist allgemeiner Anwendung fähig und es können so Substitutionsprodukte des Carbazols erhalten werden. Nach Täuber entsteht das Carbazol, wenn o-Diaminodiphenyl mit 25%iger Schwefelsäure auf 200° erhitzt wird, wobei Ammoniakabspaltung zwischen den beiden Aminogruppen eintritt.

Carbazol ist in den meisten Lösungsmitteln bei gewöhnlicher Temperatur schwer löslich, krystallisiert in Blättchen oder Tafeln, die bei 238° schmelzen und bei 354—355° sieden. Wie im Pyrrol liegt in ihm eine sehr schwache Base vor, die nur mit Pikrinsäure ein beständiges Salz bildet. Es färbt wie Pyrrol einen Fichtenspan tief rot und gibt mit Isatin und Schwefelsäure eine Blaufärbung.

Carbazol ist ein sehr beständiger Körper, läßt sich ohne Zersetzung über glühenden Zinkstaub destillieren und wird von konzentrierter Salzsäure oder alkoholischem Kali selbst bei 300° nicht angegriffen[2]). Gegen Kaliumpermanganat verhält es sich vollkommen gesättigt.

Wieland u. Gambarjan[3]) schreiben bezüglich der chemischen Indifferenz des Carbazols:

[1]) Wir verweisen auf die Monographie von Georg Cohn: Die Carbazolgruppe. Leipzig 1919.

[2]) Ueber Hydroderivate des Carbazols s. J. Schmidt u. Mitarbeiter, Ber. **40**, 3225 [1907]; **45**, 1779 [1912]; Borsche u. Mitarbeiter, Ann. **359**, 49 [1908].

[3]) Wieland u. Gambarjan, Ber. **39**, 1499 [1906].

„Beim Stickstoff liegen also die Verhältnisse in bezug auf Reaktionsfähigkeit gerade umgekehrt, wie bei den entsprechenden Kohlenstoffverbindungen. Während nach den Untersuchungen Thieles die Methylengruppe im Diphenylmethan nicht reaktionsfähig ist, enthält das Diphenylamin eine stark reaktive Imingruppe. Der ausgesprochen beweglichen Methylengruppe des Fluorens steht das passive Verhalten des Carbazols gegenüber. Diese Verhältnisse stehen vollkommen im Einklang mit der Thieleschen Betrachtung der Affinitätswerte. Die Reaktionsfähigkeit des Stickstoffs, die nach den Ausführungen Vorländers in seinem ungesättigten (dreiwertigen) Zustand ihre Ursache hat, ist bedeutend, wenn die freien Valenzen nicht zur intramolekularen Kompensation freier Partialaffinität gebraucht werden; sie sinkt herab, wenn dies, wie beim Carbazol, der Fall ist. Aus dem gleichen Grunde sind auch die Säureamide (mit starker Partialvalenz in den Acylgruppen) am Stickstoff gesättigte Verbindungen."

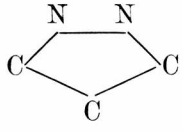
Die Derivate des Carbazols, auf welche wir hier nicht weiter eingehen können, sind im großen ganzen noch ziemlich unvollständig untersucht, wohl infolge der Schwierigkeiten, die sich dem Arbeiten mit dieser Substanz entgegenstellen.

III. Azole.

Mit der Bezeichnung „Azole" faßt man verschiedene fünfgliedrige stickstoffhaltige Ringsysteme zusammen. Und zwar kann der Ring derselben außer C enthalten: nur N, oder N und O, oder N und S. Sie lassen sich demnach von den vorstehend behandelten Verbindungen Pyrrol, Furfuran, Thiophen ableiten durch Ersatz von Methingruppen CH durch N-atome. Es ist nicht unsere Absicht, die zahlreichen Körperklassen, die hierher gehören, alle näher zu behandeln. Vielmehr sollen im nachfolgenden die wichtigeren hervorgehoben, andere aber nur in Kürze erwähnt werden.

1. Pyrazolgruppe.

Zu dieser Gruppe gehören im weitesten Sinne alle diejenigen Verbindungen, deren Molekül einen aus drei Kohlenstoffatomen und zwei Stickstoffatomen bestehenden Kern enthält, in welchem die Anordnung der Atome dem Schema

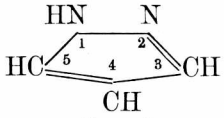


entspricht[1]).

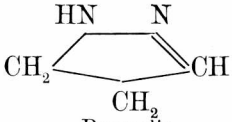
Die Muttersubstanz dieser Verbindungen, das Pyrazol, ist ein Pyrrol, in welchem eine Methingruppe durch Stickstoff ersetzt ist.

[1]) Literatur: L. Knorr, Ann. **279**, 188 [1894]; **293**, 1 [1896]; **382**, 62 [1903]. Georg Cohn, Tabellarische Uebersicht der Pyrazolderivate, Braunschweig 1897. Pharmakologie und Toxikologie der Pyrazolderivate, Pharmaceut. Centralhalle **1898**, S. 895 u. 923. J. W. Brühl, Chemie der fünfgliedrigen heterocyclischen Systeme, Braunschweig 1898. J. Schmidt, Ueber die Pyrazolgruppe, Samml. chem. u. chem.-techn. Vorträge von Ahrens, Bd. IV, Stuttgart 1899.

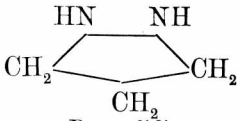
Bei der *Nomenklatur der Pyrazole* ist deshalb auch nach dem Vorschlage Knorrs[1]) die bei den Pyrrolderivaten übliche Bezeichnungsweise zugrunde gelegt worden. Im Anschluß an die Bezeichnung des Dihydropyrrols als Pyrrolin und des Tetrahydropyrrols als Pyrrolidin werden die Dihydropyrazole Pyrazoline und die vollständig reduzierten, tetrahydrierten Pyrazole Pyrazolidine genannt.



Pyrazol

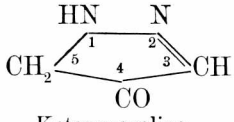


Pyrazolin



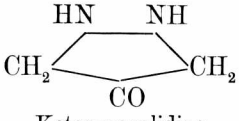
Pyrazolidin

Die Stellung der substituierenden Gruppen in den Pyrazolderivaten bezeichnet man mit den Zahlen 1 bis 5 und zwar wird im Pyrazol vom Imidstickstoff über das zweite Stickstoffatom hinweg gezählt, wie die vorstehende Formel zeigt. Die sauerstoffhaltigen Pyrazolin- und Pyrazolidinderivate zerfallen in zwei Gruppen. In 4-Derivate, welche wahre Ketone sind, wie die



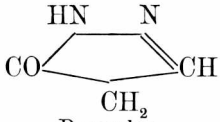
Ketopyrazoline

und



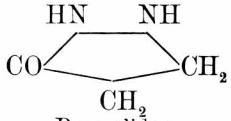
Ketopyrazolidine

ferner in die 3- und 5-Derivate, welche cyclische Säureamide darstellen. Für die letzteren schlägt Knorr die Namen



Pyrazolon

und



Pyrazolidon

vor, an die ähnlichen Verbindungen in der Pyridin- und Chinolinreihe, das Pyridon und Lepidon erinnernd.

Der Ausbau des Pyrazolgebietes geschah insbesondere durch L. Knorr und seine Schüler, der die ersten Pyrazolderivate im Jahre 1883 beschrieb[2]). Aber auch von anderen Forschern sind reichlich Beiträge zur Kenntnis der Pyrazolreihe geliefert worden. Denn die schönen physikalischen Eigenschaften der meisten Pyrazole und das interessante Verhalten, welches viele derselben, z. B. das geschätzte Heilmittel Antipyrin, in physiologischer Hinsicht zeigen, verleihen diesem Kapitel der organischen Chemie viel Reizvolles. So ist die Pyrazolgruppe seit ihrer Entdeckung von verschiedenen Seiten sehr fleißig, und dank der Leichtigkeit, mit welcher sich der Pyrazolring bildet, auch mit großem Erfolg bearbeitet worden. Von den Ergebnissen, die das Studium der Pyrazolderivate in der Neuzeit gezeitigt

[1]) L. Knorr, Ann. **238**, 144 [1887].
[2]) Knorr, Ber. **17**, Ref. 149 [1884].

hat, sei schon hier hervorgehoben, daß Knorr die bei den Pyrazolen beobachteten Tatsachen für das Benzolproblem verwertet und interessante Tautomeriefälle in der Pyrazolgruppe aufgefunden hat.

Allgemeine Methoden zur Darstellung von Pyrazolabkömmlingen.

Knorr hat verschiedene Synthesen von Pyrazolderivaten ausgearbeitet.

β-Ketonsäuren kondensieren sich mit Hydrazinen unter Bildung von Pyrazolonderivaten. Die Reaktion verläuft in zwei Phasen. Zuerst entsteht das Hydrazon des Esters, das dann Alkohol abspaltet (Formulierung des Vorganges siehe S. 269).

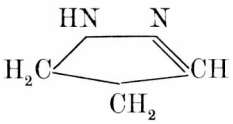
An diese Methode schließt sich eng jene an, welche in der Einwirkung von Hydrazinen auf die β-Diketoverbindungen der Formel $R_2—CO—CHR_1—COR_3$ besteht (Formulierung siehe S. 257). Sie hat sich als die fruchtbarste von allen Reaktionen erwiesen, welche zur Gewinnung von Pyrazolen dienen können. Diese Methode gestattet deshalb eine so vielseitige Anwendung, weil einerseits neben dem Hydrazinhydrat selbst beliebige primäre Hydrazine als basisches Ausgangsmatrial dienen können und andrerseits obige allgemeine Formel alle die zahlreichen β-Diketone und β-Ketonaldehyde umfaßt, welche durch die synthetischen Methoden von Claisen und Wislicenus bekannt geworden sind.

Durch Kondensation von Hydrazinen mit ungesättigten Ketonen oder Aldehyden der Formeln

$$R_1—CO—CR_1=CHR_2 \quad \text{und} \quad H—CO—CR_1=CHR_2$$

entstehen Pyrazole oder Pyrazoline. So z. B. bildet sich die Stammsubstanz der Pyrazolinderivate, das **Pyrazolin**, aus Acroleïn und Hydrazinhydrat. Das zunächst entstehende Acrylhydrazin lagert sich spontan in die Base um:

$$CH_2:CH.CHO + N_2H_4 \longrightarrow CH_2:CH.CH:N.NH_2 \longrightarrow$$



Die Phenylhydrazone ungesättigter Aldehyde und Ketone mit α-ständiger Doppelbindung können durch kochenden Eisessig mit besonderer Leichtigkeit in die isomeren Pyrazoline umgewandelt werden[1]).

In ähnlicher Weise führen nach Knorr und Duden[2]) ungesättigte Säuren der Acrylsäurereihe $R—CH=CH—COOH$ durch ihre Einwirkung auf Hydrazine zu Pyrazolon- resp. Pyrazolidonderivaten.

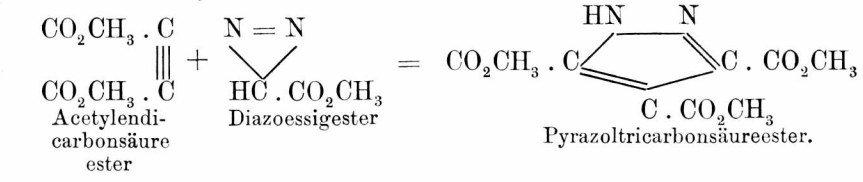
[1]) K. Auwers u. Mitarbeiter, Ber. **41**, 4230 [1908]; **42**, 4411 [1909].
[2]) Knorr u. Duden, Ber. **25**, 761 [1892].

Die wichtigsten der bisher angeführten Methoden lassen sich in folgendem allgemein zusammenfassen:

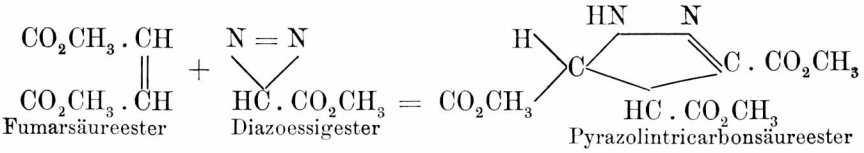
Verbindungen, welche in β-Stellung zwei CO-Gruppen, oder eine CO- und eine COOH-Gruppe oder zwei doppelt gebundene Kohlenstoffatome benachbart der CO- oder COOH-Gruppe enthalten, treten mit Hydrazinen zu Pyrazolderivaten zusammen.

Eine weitere Anzahl von Pyrazolsynthesen hat E. Buchner durchgeführt gelegentlich der Untersuchungen über die Einwirkung von Diazoessigester auf ungesättigte Verbindungen[1]). Er erhielt Pyrazolderivate:

Durch Einwirkung von Diazoessigester auf ein- oder zweibasische Säuren der Acetylenreihe,



Durch Vereinigung von Diazoessigester mit Aethylenderivaten, wie Fumarsäureester; hier entstehen Pyrazolinabkömmlinge,



Durch Einwirkung von Diazoessigester auf halogensubstituierte Säureester, die sich von gesättigten sowohl als von ungesättigten Säuren ableiten (Brommaleïnsäure, α-Bromzimtsäure, α, β-Dibrompropionsäure),

$$\underset{\text{Dibrompropionester}}{C_3H_3Br_2(CO_2CH_3)} + 3CHN_2(CO_2CH_3) = \underset{\text{Pyrazoldicarbonsäureester}}{C_3H_2N_2(CO_2CH_3)_2} + 2CH_2Br(CO_2CH_3) + 2N_2$$

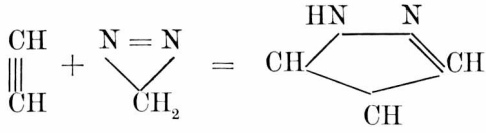
Diazoessigester — Bromessigester.

Diese Reaktionen haben auch zur ersten **Darstellung des Pyrazols** geführt. E. Buchner erhielt dasselbe im Jahre 1889 durch anhaltendes Erhitzen der 3-, 4-, 5-Pyrazoltricarbonsäure, deren Ester, wie eben beschrieben, durch Addition von Diazoessigester an Acetylendicarbonsäureester entsteht.

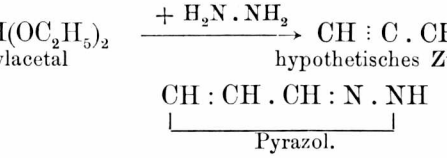
Bald nachher ist es von Balbiano durch Erhitzen von Hydrazinhydrat mit Epichlorhydrin und Chlorzink gewonnen worden.

Alsdann hat v. Pechmann gefunden, daß Acetylen und Diazomethan in demselben Sinn reagieren, wie es nach den Erfahrungen von E. Buchner über das Verhalten des Diazoessigesters gegen Acetylendicarbonsäureester zu erwarten war: Acetylen und Diazomethan vereinigen sich unmittelbar miteinander zu Pyrazol,

[1]) E. Buchner, Ann. **273**, 214 [1893]. Habilitationsschrift, München 1891.



In dieser Reaktion liegt die einfachste Synthese des Pyrazols vor. Man erhält es ferner durch Einwirkung von Hydrazin auf das Acetal des Propargylaldehyds[1]):



Diese einfachen Synthesen beweisen, daß im Pyrazolring die Ringatome entsprechend der angenommenen Formel gruppiert sind.

Am leichtesten zugänglich dürfte das Pyrazol nach dem von Knorr ausgearbeiteten Verfahren sein. Es besteht im Erhitzen von synthetisch gut darstellbarer Pyrazol-3,5-dicarbonsäure, die dabei glatt in Kohlendioxyd und Pyrazol zerfällt.

Derivate des Pyrazols entstehen ferner nach einer von A. Bischler beschriebenen Methode[2]). Sie beruht auf der Wechselwirkung zwischen Diazobenzolsalzen und substituierten Acetessigestern.

Eine weitere Methode zur Gewinnung von Pyrazolinen, die von Curtius in mehreren Fällen beobachtet ist, besteht darin, daß die Ketazine[3]) der Fettreihe unter besonderen Umständen in isomere Pyrazoline übergehen.

Im Anschlusse an diese Uebersicht der Synthesen von Pyrazolen seien einige Umwandlungsprozesse von Pyrazolderivaten angeführt, welche für die Darstellung einfacher Glieder dieser Reihe bedeutungsvoll geworden sind.

Eine wichtige Bildungsweise der Pyrazole, die, wie eben erwähnt, insbesondere für die Gewinnung des Pyrazols selbst Bedeutung hat, besteht in der Abspaltung der Carboxyle von Pyrazolcarbonsäuren beim Erhitzen derselben über dem Schmelzpunkt.

Die Ueberführung sauerstoffhaltiger Pyrazolderivate, der Pyrazolone und Pyrazolidone, in Pyrazole läßt sich durch die Zinkstaubdestillation[4]), oder in glatterer Weise durch Einwirkung von Phosphorpentasulfid sowie durch Einwirkung von Phosphortribromid[5]) erzielen.

Nach Versuchen von Michaelis und seinen Schülern läßt sich der Sauerstoff aus Pyrazolonen beim Erhitzen dieser Substanzen mit Phosphoroxychlorid eliminieren, wobei Chlorderivate entstehen.

---

[1]) L. Claisen, Ber. **36**, 3664 [1903].
[2]) A. Bischler, Ber. **25**, 3143 [1892]; **26**, 1881 [1893].
[3]) Curtius, J. pr. Ch. [**44**], 96, 103 [1891].
[4]) Knorr, Ann. **238**, 201 [1887].
[5]) R. Störmer u. O. Martinsen, Ann. **352**, 322 [1907].

Die Eigenschaften des Pyrazols und typischer Pyrazolderivate.

Die Analogie in den Formeln des Pyrrols und Pyrazols entspricht durchaus nicht das chemische Verhalten beider Verbindungen. Das Pyrazol unterscheidet sich vom Pyrrol durch seine außerordentliche Beständigkeit und durch den stärker ausgesprochenen basischen Charakter.

Pyrrol bräunt sich bereits an der Luft, verharzt außerordentlich leicht und wird durch Reduktionsmittel in Di- und Tetrahydroprodukte übergeführt. Pyrazol, ein in langen farblosen Spießen krystallisierender Körper vom Schmelzpunkt 70°, Siedepunkt 185°, ist viel widerstandsfähiger.

Im Pyrrol kommt der basische Charakter kaum zum Ausdruck. Pyrazol reagiert zwar auch nicht auf Lackmus und die Pyrazole können aus schwach sauren Lösungen mittels Wasserdämpfen entfernt werden; doch liefert das Pyrazol, im Gegensatz zum Pyrrol, mit Säuren wohldefinierte Salze.

Das Gesamtverhalten des Pyrazols zeigt, daß es sich in seinem chemischen Charakter neben das Benzol und Pyridin stellt.

Es besitzt in ausgesprochener Weise, noch mehr als das sonst sehr benzolähnliche Thiophen, jene eigentümliche chemische Signatur, welche zuerst bei den aromatischen Verbindungen beobachtet wurde und deshalb gewöhnlich durch die Bezeichnung „aromatischer Charakter" zusammengefaßt wird. Knorr[1]) hat eine Reihe von Tatsachen festgestellt, welche den *aromatischen Charakter des Pyrazols* deutlich hervortreten lassen:

1. Rauchende Schwefelsäure verwandelt das Pyrazol in eine Sulfosäure, die in ihren Umwandlungen mit den aromatischen Sulfosäuren gewisse Analogien zeigt.

2. Die Halogenatome sind in den Halogenverbindungen des Pyrazols noch fester an den Kern gebunden als im Benzol.

3. Bei der Behandlung des Pyrazols mit konzentrierter Salpetersäure wird Wasserstoff in glatter Reaktion gegen die Nitrogruppe ausgetauscht. Die 4-Nitropyrazole lassen sich, den aromatischen Nitroderivaten ähnlich, in Amidoverbindungen[2]) überführen.

4. Das Verhalten der Amidopyrazole gleicht dem der aromatischen Basen. Sie geben Chlorkalkreaktionen ähnlich dem Anilin und lassen sich mit Leichtigkeit diazotieren, ohne daß man genötigt ist, besondere Vorsichtsmaßregeln anzuwenden.

5. Die Diazopyrazole kuppeln mit Phenolen zu Azofarbstoffen ganz wie die aromatischen Diazoverbindungen. Sie unterscheiden sich zwar von den meisten derselben durch die große Beständigkeit ihrer Salze in wäßriger Lösung; beim Kochen dieser Lö-

[1]) Knorr, Ber. **28**, 715 [1895].
[2]) Knorr, Ber. **28**, 715 [1895]. Knorr u. Stolz, Ann. **293**, 58 [1896].

sungen ist eine Stickstoffentwicklung nicht bemerkbar, sie tritt erst bei längerem Erhitzen auf höhere Temperaturen ein; doch zeigen die Diazopyrazole verschiedene der als „Diazoreaktionen" bekannten Umwandlungen.

6. Das Pyrazolen (5-Oxypyrazol) besitzt ausgesprochenen Phenolcharakter.

7. Gegen Oxydations- und Reduktionsmittel zeigt das Pyrazol die gleiche auffallende Beständigkeit wie das Benzol.

8. Die Pyrazolhomologen lassen sich ebenso leicht wie die Homologen des Benzols und Pyridins zu Carbonsäuren oxydieren[1]).

Die Analogie zwischen dem Benzol und Pyrazol ist also eine sehr weitgehende.

Die ***Aehnlichkeit von Pyrazol und Pyridin*** läßt sich auch an mehreren Beispielen illustrieren. Sie tritt in dem Verhalten der Platinchloriddoppelsalze der Pyrazole deutlich zutage, und äußert sich ferner noch in dem Verhalten der beiden Basen und ihrer Derivate gegen andere Metallsalze, z. B. in der Bildung von Doppelsalzen mit Quecksilberchlorid, mit Kaliumplatinchlorür und mit den Sulfaten des Kupfers, Zinks und Kadmiums.

Die Alkylderivate des Pyrazols gleichen im Geruch und anderen Eigenschaften den Pyridinbasen so sehr, daß sie nach Knorr bei flüchtiger Betrachtung mit diesen verwechselt werden können. Auch die Pyrazolcarbonsäuren zeigen in ihrem Verhalten Aehnlichkeit mit den Pyridincarbonsäuren. Die Pyridinpolycarbonsäuren können beim Erhitzen in Pyridinmonocarbonsäuren umgewandelt werden, und hierbei gilt die Regel, daß die in der Orthostellung zum Stickstoff stehenden Carboxylgruppen zuerst Kohlensäure abspalten. Wiederholt sich die Kohlensäureabspaltung bei den Pyridinmonocarbonsäuren, so entsteht Pyridin.

Die Pyrazol-3- oder 5-Carbonsäure stellt sich in ihrem ganzen Verhalten unzweideutig neben die später zu behandelnde Picolinsäure.

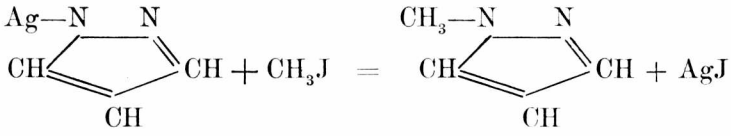
Auch wegen des basischen Charakters tritt die Aehnlichkeit des Pyrazols mit dem Pyridin deutlicher hervor wie die mit dem Benzol. Das Pyrazol ist eine schwache sekundäre Base. Es läßt sich als solche acetylieren, benzoylieren, bildet ein Harnstoff- und Urethanderivat usw.[2]).

Mit Jodalkylen vereinigen sich die Pyrazole zu gut krystallisierenden Ammoniumverbindungen. Diese Jodalkylate sind von Bedeutung für die Gewinnung von Pyrazolhomologen; denn beim Erhitzen der Jodalkylate treten die Alkyle substituierend in den Kern ein. Die Hofmannsche Synthese homologer Aniline (siehe S. 393), welche nach Ladenburg auch in der Pyridinreihe zu homologen Pyridinen führt, kann ebenfalls bei den Pyrazolen zur Darstellung homologer Verbindungen mit Erfolg angewandt werden. Bei derartigen Verfahren zur Darstellung von Pyrazolhomologen läßt sich

[1]) Knorr u. Laubmann. Ber. **21**, 1205 [1888]; **22**, 173 [1889].
[2]) Knorr, Ber. **28**, 716 [1895].

eine *Trennung* der entstehenden *sekundären und tertiären Pyrazolbasen* herbeiführen. Die Methode gründet sich darauf, daß die sekundären Pyrazole aus wäßriger Lösung in Form ihrer Silbersalze quantitativ ausgefällt werden, während die tertiären Pyrazole unverändert in Lösung bleiben.

Die Silberverbindungen, welche die Pyrazole mit unbesetztem Imidwasserstoff leicht bilden, eignen sich nach Buchner zur Darstellung n-alkylsubstituierter Pyrazole, da sie sich mit Alkyljodiden zu solchen umsetzen; so z. B. wird aus Pyrazolsilber 1-Methylpyrazol erhalten.



Nach Knorrs Erfahrungen lassen sich die n-Alkylpyrazole besser durch Destillation der Pyrazoljodalkylate gewinnen.

Von den Pyrazolhomologen sei hier noch erwähnt, daß der Vergleich ihrer physikalischen Konstanten eine interessante Gesetzmäßigkeit[1]) erkennen ließ. Die symmetrisch gebauten Pyrazole zeigen nämlich allgemein höhere Schmelzpunkte als die isomeren unsymmetrischen, und von den letzteren zeigen wieder die tertiären Pyrazole erheblich niedrigere Siedepunkte als die sekundären isomeren Basen.

Zum Beispiel:		Fp.	Kp.
3,5-Dimethylpyrazol	(symmetrisch)	107°	220°
3,4-Dimethylpyrazol	(unsymmetrisch, sekundär)	57—59°	222°
1,3-Dimethylpyrazol	(unsymmetrisch, tertiär)	flüssig	140—141°.

Ein weiterer Unterschied zwischen den c-Alkylpyrazolen und n-Alkylpyrazolen besteht darin, daß die ersteren meist nur schwachen Geruch haben, während die letzteren gewöhnlich stark und pyridinähnlich riechen.

Gegen Oxydationsmittel ist, wie bereits erwähnt, der Pyrazolkern beständig. Bei der Behandlung mit Kaliumpermanganat werden die den Pyrazolkern substituierenden Methyle sukzessive zu Carboxylen oxydiert.

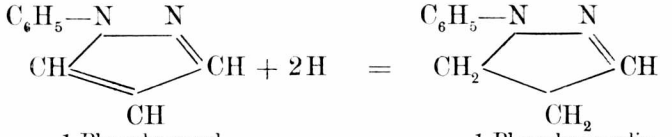
In den 1-Phenylpyrazolen wird bei der Oxydation der Benzolkern leichter verbrannt als der Pyrazolkern. Knorr konnte durch Oxydation des 1-Phenylpyrazols mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung Pyrazol gewinnen. Die Zerstörung des Benzolkernes gelingt nach einem häufig angewandten Kunstgriff am glattesten, wenn seine Beständigkeit durch Einführung einer Amido- oder Hydroxylgruppe vermindert wird. So z. B. verbrennt im 1-Phenyl-3-methylpyrazol, glatter im 1-Amidophenyl-3-methylpyrazol bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat zunächst der Benzolkern. Es fällt hier besonders die Beständigkeit der Pyrazolderivate gegenüber ähnlich zusammengesetzten Pyrrolderivaten auf, welche durch Permanganat vollständig verbrannt werden.

[1]) Näheres s. L. Knorr, Ber. **28**, 694. [1895]. J. Schmidt, Ueber die Pyrazolgruppe, S. 27.

Naszierender Wasserstoff (Natrium und Alkohol) wirkt auf die verschiedenen Pyrazole verschieden ein.

Das Pyrazol selbst und seine Homologen scheinen durch Natrium und Alkohol nicht angegriffen zu werden.

Das 1-Phenylpyrazol und seine Homologen, also die durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf β-Diketoverbindungen entstehenden Pyrazole, werden, wie Knorr zuerst gezeigt hat, zu Pyrazolinen reduziert, z. B.



1-Phenylpyrazol 1-Phenylpyrazolin.

Pyrazolinbasen, welche vom Phenylhydrazin abstammen, verwandeln sich unter dem Einfluß oxydierender Mittel, wie Chromsäure, salpetrige Säure, Eisenchlorid, Wasserstoffperoxyd usw. in charakteristische fuchsinrote bis blaue Farbstoffe, welche zum Nachweis der vom Phenylhydrazin abstammenden Pyrazolbasen und Pyrazolinbasen dienen können. Die Reaktion ist von Knorr entdeckt und **Pyrazolinreaktion** genannt worden.

Die Ausführung dieser Reaktion geschieht zweckmäßig in folgender Weise: Ein Pröbchen der Pyrazolbase wird im Reagierglase in Alkohol gelöst und in die siedende Lösung ein Stückchen Natrium geworfen. Nach der Auflösung des Metalls verdünnt man mit Wasser, verjagt den Alkohol und sammelt die Pyrazolinbase durch Ausäthern. Der Aetherrückstand wird in ziemlich starker Schwefelsäure aufgelöst und zu dieser Lösung ein Tropfen Natriumnitrit- oder Kaliumdichromatlösung zugefügt, wobei schöne, fuchsinrote bis blaue Färbungen eintreten.

Die Pyrazoline. Die Pyrazolinderivate verhalten sich vollkommen anders als die Pyrazolabkömmlinge, indem sie weit weniger beständig sind als diese. Es ist dies wieder ein Zeichen für den aromatischen Charakter des Pyrazols. Denn für Substanzen vom aromatischen Typus ist allgemein eine bedeutende Abnahme der Festigkeit des ganzen Systems durch Hinzutritt zweier Wasserstoffatome nachgewiesen und nahezu charakteristisch.

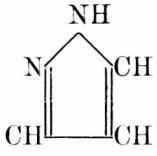
Die Pyrazoline zeigen die Eigenschaften von Körpern der Fettreihe; einerseits von ungesättigten Verbindungen (Verhalten gegen Kaliumpermanganat, gegen naszierenden Wasserstoff), andrerseits von Hydrazonen (Aufspaltung durch Mineralsäuren) und Aldazinen (Zerfall in Stickstoff und stickstoffreie Substanzen). Die Anwesenheit eines Fünfringes kommt überhaupt nur in dem leichten Uebergang in Pyrazolderivate zum Ausdruck.

Die Pyrazoline sind schwache Basen, sie werden meistens nur von konzentrierten Säuren zu unbeständigen Salzen gelöst, welche bei Wasserzusatz dissoziieren. Von allen Pyrazolinen ist die Grundsubstanz selbst das **Pyrazolin**, ein bei 144° unzersetzt siedendes Oel, am beständigsten.

Die vollständig reduzierten Pyrazole, die Pyrazolidine, sind wegen ihrer Unbeständigkeit nicht gut charakterisiert. Sie gehen nämlich leicht unter Abgabe von Wasserstoff in die Pyrazoline über und besitzen deshalb stark reduzierende Eigenschaften.

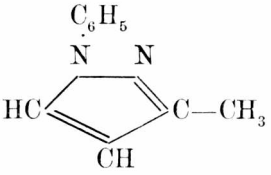
Nähere Beschreibung einiger wichtiger Pyrazolabkömmlinge. Tautomerieerscheinungen in der Pyrazolreihe.

Knorr leitete ursprünglich aus den synthetisch gewonnenen Derivaten des 1-Phenylpyrazols für das damals noch hypothetische Pyrazol die Konstitutionsformel[1])



ab.

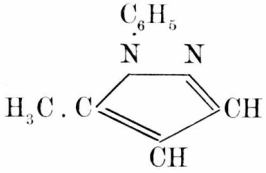
In ein neues Stadium trat die Frage nach der Konstitution des Pyrazols, als Knorr und Macdonald im Jahre 1893 fanden, daß bei der Oxydation der seit längerer Zeit bereits bekannten, isomeren Verbindungen



1-Phenyl-3-Methylpyrazol

krystallinisch,
Schmelzpunkt 37°
Siedepunkt 254—255°,
Jodmethylat Schmelzpunkt 144°.

und

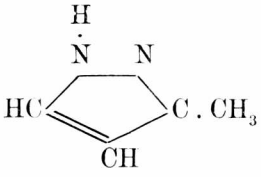


1-Phenyl-5-Methylpyrazol

farbloses Oel,
bei — 20° nicht erstarrend,
Siedepunkt 254—255°,
Jodmethylat Schmelzpunkt 296.

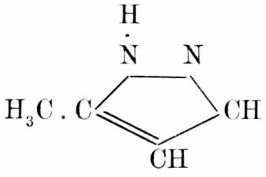
oder ihrer Amidoderivate ein und dasselbe Methylpyrazol vom Siedepunkt 204° entsteht[2]).

Es ist also nicht möglich, die den obigen Phenylmethylpyrazolen entsprechenden Methylpyrazole,



3-Methylpyrazol

und



5-Methylpyrazol

zu fassen.

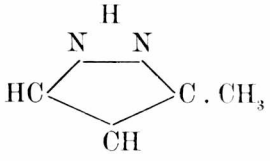
[1]) Knorr, Ber. **23**, 1103 [1890].
[2]) Knorr u. Macdonald, Ann. **279**, 188 [1894].

Ebensowenig konnten Knorr und Macdonald bei der Kondensation von Hydrazinhydrat mit Oxymethylenaceton das Auftreten von zwei isomeren Methylpyrazolen beobachten. Sie erhielten wieder das Methylpyrazol vom Siedepunkt 204°. Bei der Kondensation von Phenylhydrazin mit Oxymethylenaceton konnten Claisen und Roosen die beiden isomeren Phenylmethylpyrazole erhalten[1]).

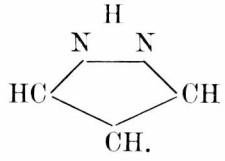
Die Stellen 3 und 5 des Pyrazolkernes erwiesen sich demnach als gleichwertig. Das Methylpyrazol vom Kp. 204° dürfte als ein allelotropes Gemisch der beiden desmotropen Formen 3-Methylpyrazol und 5-Methylpyrazol, welche sich in beständiger, wechselseitiger Umlagerung befinden, anzusprechen sein.

Knorr bezeichnet es deshalb als **3-(5)-Methylpyrazol** und gibt ihm die Formel I.

I



II



Die Berechtigung dieser Schlußfolgerung fand ihre Bestätigung durch die Beobachtung, daß das Methylpyrazol vom Kp. 204° im Sinne der beiden desmotropen Formen, also gleichzeitig als 3-Methylpyrazol und 5-Methylpyrazol reagiert.

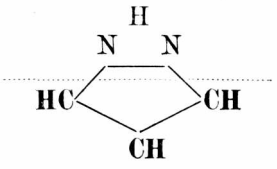
Die beim Methylpyrazol aufgefundenen Tatsachen führten zur Annahme, daß auch im Pyrazol selbst der 1-Wasserstoff nicht dauernd an einem Stickstoffatom fixiert sei, sondern bald an das eine, bald an das andere Stickstoffatom unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppelbindungen trete, was Knorr als *„Fließen der Doppelbindungen"* bezeichnet[2]). Die Formel II soll dies kennzeichnen.

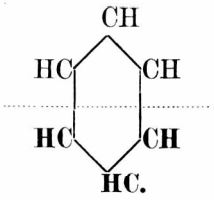
Diese Verhältnisse, welche also der experimentellen Erforschung zugänglich sind, erscheinen besonders deshalb interessant, weil sie auch auf die Konstitutionsfrage des Benzols, die der experimentellen Behandlung weniger leicht unterzogen werden kann, Licht werfen.

Man wird berechtigt sein, die bei Pyrazol gewonnenen Erfahrungen auf das Benzol zu übertragen. Knorr schreibt diesbezüglich[3]): „Die Aehnlichkeit des Pyrazols mit dem Benzol ist eine so überraschende, daß die Valenzverhältnisse der Methingruppen des Pyrazols vollkommen die gleichen sind wie diejenigen der drei Methine in einer Benzolhälfte."

---

[1]) Claisen u. Roosen, Ber. **24**, 1888 [1891]. Ann. **278**, 361 [1894].
[2]) Knorr, Ann. **279**, 208, 214 [1894].
[3]) Knorr, Ann. **273**, 195 [1893].



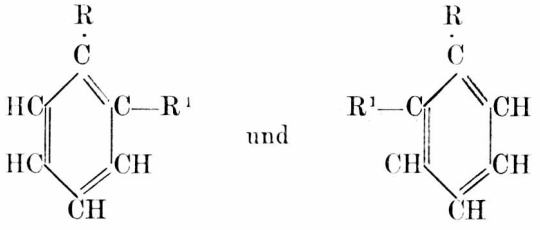


Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, befürwortet auch Knorr die Kekulésche Benzolformel.

Dem gegen diese Formel erhobenen, auf S. 371 betonten Einwand, daß die 1,2- und 1,6-Biderivate des Benzols identisch sind, wäre auf Grund der beim Pyrazol gewonnenen Erfahrungen folgendes entgegenzuhalten. Das „Fließen der Doppelbindungen" im Benzol muß um so leichter eintreten, als damit kein Platzwechsel eines Wasserstoffatoms verknüpft ist, während im Pyrazol der Valenzwechsel von der Verschiebung des 1-Wasserstoffatoms begleitet wird.

Es erklärt sich also die Identität der 1,2- und 1,6-Benzolderivate dadurch, daß die drei Doppelbindungen im Kern „fließen", d. h. ihre Lage beständig wechseln.

Die beiden Formen



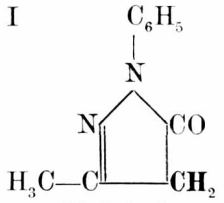
sind nach dieser Anschauung aus dem Grunde bis jetzt nie beobachtet worden, weil sie als desmotrope Formen außerordentlich leicht ineinander übergehen.

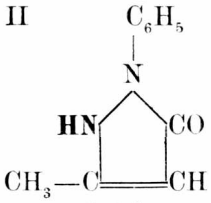
Außer dem eben erörterten, für die Konstitutionsfrage des Pyrazols und Benzols wichtigen Tautomeriefall beim 3-(5)-Methylpyrazol ist noch ein zweiter, recht eigenartiger Tautomeriefall im Pyrazolgebiet beobachtet worden.

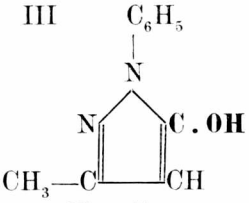
Es handelt sich um die als Muttersubstanz des Antipyrins wichtige Verbindung, das **1-Phenyl-3-Methyl-5-pyrazolon**, dem gewöhnlich die Formel I zugeschrieben wird. Man stellt es als Zwischenprodukt bei der Antipyrinfabrikation technisch in großen Mengen dar durch Kondensation von Acetessigester mit Phenylhydrazin (Formulierung siehe S. 269).

Nach Knorrs[1]) Erfahrungen vermag diese überaus reaktionsfähige Substanz gleichzeitig im Sinne der drei desmotropen Formen

[1]) Knorr, Ber. **28**, 706 [1895].

I  Methylenform

II  Iminform

III  Phenolform.

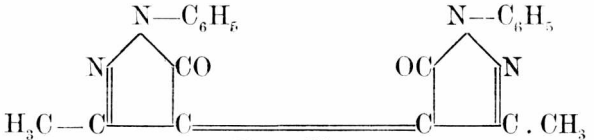
zu reagieren.

Es liegt also hier ein sehr komplizierter Fall von Tautomerie vor, den Knorr als *„Doppeltautomerie"* bezeichnet.

Das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon selbst ist nur in einer Form bekannt. Es ist bei allen Reaktionen, sowohl beim synthetischen Aufbau als auch bei der Darstellung aus verschiedenen seiner den drei obigen Reihen angehörenden Derivate schließlich immer als eine in weißen Prismen krystallisierende, bei 127° schmelzende Substanz erhalten worden. Welche von den drei obigen Formeln dieser Substanz zukommt, kann auch heute noch nicht als mit Sicherheit festgestellt gelten. So kommt es, daß von jeder der drei desmotropen Formen eine Anzahl von Derivaten bekannt geworden ist.

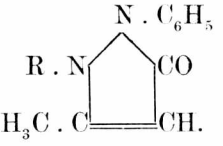
Der *Methylenform* gehören die meisten Abkömmlinge des Phenylmethylpyrazolons an. So z. B.:

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylpyrazolon, ferner das Pyrazolblau, das leicht bei der Einwirkung gelinder Oxydationsmittel auf Phenylmethylpyrazolon entsteht und den Indigo der Pyrazolreihe darstellt.



Pyrazolblau.

Die *Iminform* kommt nur in einer einzigen Gruppe von Derivaten des Phenylmethylpyrazolons vor, in den Antipyrinen:

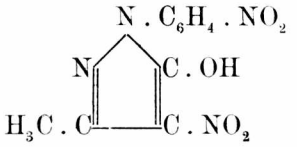


Der Beweis, daß die Antipyrine Abkömmlinge der Iminform sind, ist durch die Aufspaltung des Antipyrins mittelst Natrium und Kohlensäure in das β-Methylamidocrotonsäureanilid erbracht worden[1]) (Formulierung siehe S. 648).

Als Derivate der *Phenolform* müssen drei Gruppen von Verbindungen angesehen werden, nämlich die Phenoläther, die Säureester und die Salze des Phenylmethylpyrazolons.

[1]) Knorr u. Taufkirch, Ber. **25**, 768 [1892].

Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß Knorr auch gewisse Nitroderivate des Phenylmethylpyrazolons, wie z. B. 4-Nitro-1-p-nitrophenyl-3methylpyrazolon, genannt **Pikrolonsäure,**

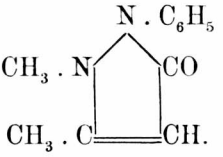


wegen ihrer Aehnlichkeit mit Pikrinsäure, als Nitrophenole betrachtet. Die Pikrolonsäure liefert schwer lösliche Salze, die in ihrem ganzen Verhalten mit den Pikraten große Aehnlichkeit haben. Sie übertreffen meistens die letzteren noch an Schwerlöslichkeit und lassen sich mit Vorteil verwenden zur Isolierung und Charakterisierung von Basen.

Die Argumente, die für jede der drei Konkurrenzformeln des Phenylmethylpyrazolons sprechen, zeigen deutlich, daß die Lage des sauren Wasserstoffatomes und der doppelten Bindungen im Phenylmethylpyrazolon keine fixierte ist; daß vielmehr die besondere Beweglichkeit dieses Wasserstoffatoms Veranlassung gibt zu leichter Vollziehung tautomerer Umlagerungen.

Ganz ähnliche Valenzverschiebungen, aber ohne Wanderung von Wasserstoff, zeigt auch das Antipyrin bei gewissen Additionsreaktionen.

Antipyrin, 1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon

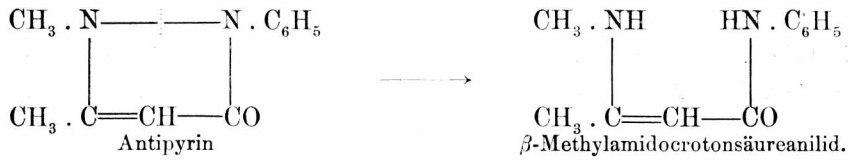


Es ist die wichtigste Verbindung der Pyrazolgruppe, da es als Antipyretikum ausgedehnte Anwendung findet. Technisch stellt man es nach dem Verfahren von Knorr[1]) durch Erhitzen von 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon mit Jodmethyl und Methylalkohol unter Druck auf 100° dar; dabei entsteht jodwasserstoffsaures Antipyrin, aus welchem das Antipyrin mittels Natronlauge in Freiheit gesetzt wird. Antipyrin bildet sich auch — und das war für die Aufklärung seiner Konstitution von Bedeutung — bei der Kondensation von symmetrischem Methylphenylhydrazin mit Acetessigester.

Es krystallisiert in weißen Blättchen vom Fp. 113°, löst sich leicht in Wasser und Alkohol. Die wäßrige Lösung wird durch Ferrichlorid rot, durch salpetrige Säure grün gefärbt. Antipyrin ist eine starke einsäurige Base und tritt mit Säuren leicht zu Salzen zusammen, von denen sich die meisten in Wasser leicht lösen.

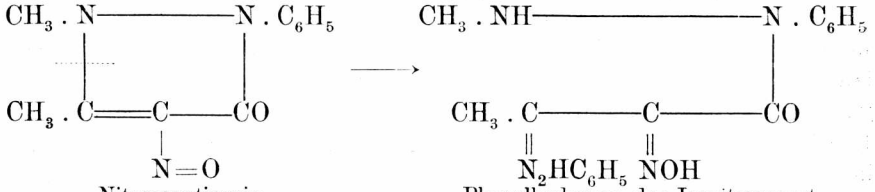
Wie oben erwähnt, wird es durch Natrium und Kohlensäure zum β-Methylamidocrotonsäureanilid aufgespalten

[1]) Knorr, Ann. **238**, 137 [1887].



Antipyrin — β-Methylamidocrotonsäureanilid.

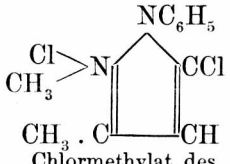
Eine Aufspaltung zwischen den Ringgliedern 2 und 3 vollzieht sich beim Erwärmen des Nitrosoantipyrins mit Phenylhydrazin [1])



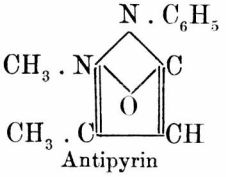
Nitrosoantipyrin — Phenylhydrazon des Isonitrosoacetessigsäuremethylphenylhydrazids.

Beide Aufspaltungen lassen Verbindungen vom Typus der Säureamide entstehen, sprechen also zugunsten der hier gebrauchten Antipyrinformel mit der Gruppe —N—CO—, welche von Michaelis in Zweifel gezogen worden ist [2]).

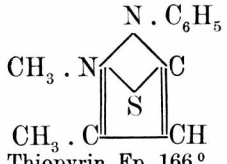
Er erhielt nämlich gemeinschaftlich mit Pasternack bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin als Hauptprodukt das 2-Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols (Antipyrinchlorid), in dem die Chloratome sehr beweglich sind. Durch Natronlauge wird aus ihm Antipyrin regeneriert, mit Natriumsulfhydrat oder Natriumthiosulfat liefert es **Thiopyrin**, mit Ammoniak und Aminen **Iminopyrine.** Michaelis zieht deshalb folgende Formeln in Betracht:



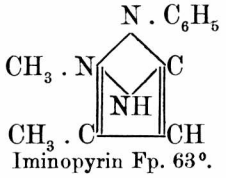
Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols



Antipyrin



Thiopyrin Fp. 166°. Wirkt physiologisch wie Antipyrin



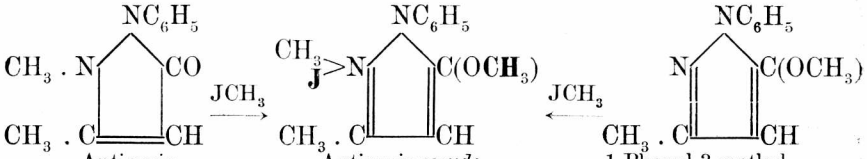
Iminopyrin Fp. 63°.

L. Knorr hat dargetan, daß diese *„Phenolbetaïnformel"* für Antipyrin, welche Michaelis als *„2,5-Pyrazolformel"* bezeichnet, nicht haltbar ist [3]).

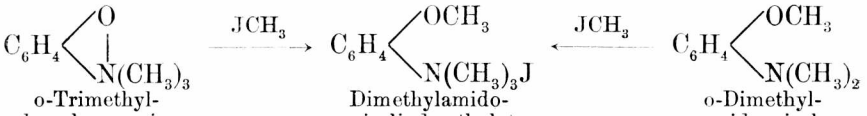
[1]) Knorr, Ann. **328**, 62 [1903].
[2]) Michaelis, Ann. **320**, 45 [1902]; **331**, 197 [1904].
[3]) L. Knorr, Ann. **293**, 27 [1896]. Ann. 328, 78 [1903].

Allerdings werden an Antipyrin bei gewöhnlicher Temperatur die Jodalkyle in ähnlicher Weise addiert, wie an die inneren Salze der Phenolammoniumbasen, die sog. *Phenolbetaïne*, indem Jod an den 2-Stickstoff des Antipyrins, das Alkyl aber an den Sauerstoff tritt.

Aus Antipyrin und Jodmethyl z. B. entsteht ein Antipyrin-„*pseudo*"-jodmethylat [1]), das mit dem Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-methoxypyrazols identisch ist:

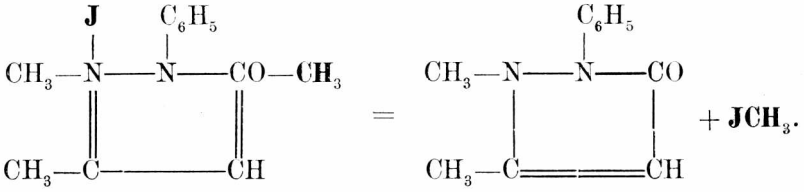


In gleicher Weise vereinigen sich die Phenolbetaïne bei Gegenwart von Kalilauge mit Jodalkylen. Es entstehen dabei dieselben quaternären Jodide, welche auch aus den Dimethylamidoanisolen erhalten werden



Der genaue Vergleich des Antipyrins mit dem o-Trimethylphenolammonium ergab indessen für beide Verbindungen, abgesehen von der Addition der Jodalkyle, ein durchaus verschiedenes Verhalten; auch die *Pseudo*jodalkylate beider Verbindungen verhalten sich verschieden, so daß die „Phenolbetaïnformel" für das Antipyrin zu verwerfen ist.

Die *Pseudo*jodalkylate des Antipyrins zerfallen beim Schmelzen nicht, wie man erwarten sollte, in Jodalkyl und Phenoläther, sondern in Jodalkyl und Antipyrin:



Auch durch Alkalien werden sie langsam in der Kälte, schneller in der Wärme in Antipyrin zurückverwandelt [2]).

[1]) Knorr nennt diese Verbindungen Antipyrin„*pseudo*"jodalkylate, um einerseits ihre Abstammung vom Antipyrin anzudeuten, andrerseits um den Namen Antipyrinjodalkylate für die noch unbekannten wahren Antipyrinjodalkylate zu reservieren. Gerade die Bildung der *Pseudo*jodalkylate gab Knorr zuerst Veranlassung, zu erwägen, ob Antipyrin nicht als Phenolbetaïn, also als inneres Salz einer Phenolammoniumbase aufgefaßt werden müsse.

[2]) Ein gleich merkwürdiges Verhalten gegen Jodalkyle, wie es für die Antipyrine nachgewiesen wurde, zeigen nach Knorrs Versuchen (Ber. **30**, 922 [1897]) auch die sog. γ-Chinolone und das Nitrosodimethylanilin (Ber. **30**, 933 [1897]). Alle diese Reaktionen haben das Gemeinsame, daß die Additionen an den End-

Bei den im Vorstehenden erörterten Reaktionen verhält sich also das Antipyrin wie eine ungesättigte Verbindung von der Formel I.

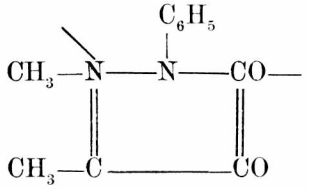
Bei der Einwirkung von Jodalkylen bei höherer Temperatur[1]) reagieren das Antipyrin und die ihm analog konstituierten Verbindungen als ungesättigte Substanzen im Sinne der Formeln II und III.

Bei der Einwirkung von Brom auf Antipyrin reagiert dieses endlich noch im Sinne der Formel IV.

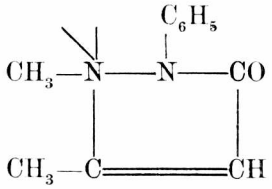
Das merkwürdige Verhalten des Antipyrins bei den verschiedenen Additionsreaktionen erklärt Knorr[2]) durch die *intramolekulare Atombewegung im Antipyrin,* welche Valenzverschiebungen (fließende Doppelbindungen) veranlaßt. Er schreibt:

„Dadurch, daß das Stickstoffatom (2) abwechselnd drei- und fünfwertig auftritt, werden auch im Antipyrinmolekül Valenzverschiebungen möglich, ähnlich wie in den tautomeren Substanzen. So erklärt es sich, daß das Antipyrin in den folgenden ungesättigten Formen

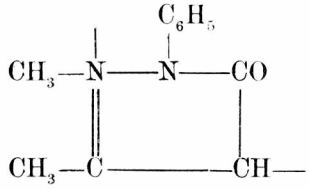
I.



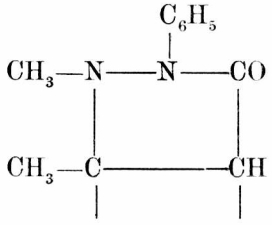
II.



III.

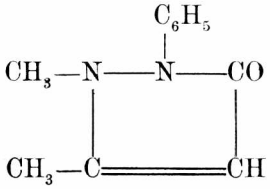


IV.



zu reagieren vermag ...

Es werden unter einer größeren Anzahl von Antipyrinmolekülen, die sich in einer Lösung oder in der geschmolzenen Substanz befinden, eben immer einzelne vorhanden sein, welche diese vier vom normalen Zustand



abweichenden Valenzverhältnisse besitzen.

punkten längerer Ketten mit benachbarten Doppelbindungen erfolgen, unter gleichzeitiger Verschiebung dieser Doppelbindungen, erinnern also sogleich an die von Thiele eingehend studierten Fälle von 1,4-Addition bei benachbarten Doppelbindungen (s. S. 36).

[1]) Knorr, Ann. **293**, 7 [1896].

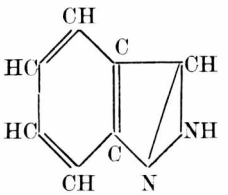
[2]) Knorr, Ann. **293**, 39 [1896].

Bei der Addition der Halogenalkyle in der Kälte und ebenso bei der Bildung der Antipyrinsalze wird die Form I als bevorzugt zur Reaktion kommen, denn es wird sich naturgemäß der negative Rest an die basische, der positive Rest an die saure Ecke des Antipyrinmoleküls angliedern. — Erst bei höheren Temperaturen, bei denen die Jodalkylate der Phenoläther nicht mehr existenzfähig sind, reagiert das Antipyrin mit Jodmethyl nach den Formeln II und III. Das Brom dagegen lagert sich an den Stellen (3) und (4) an (Form IV) entsprechend seiner großen Neigung zur Addition an die doppelte Kohlenstoffbindung."

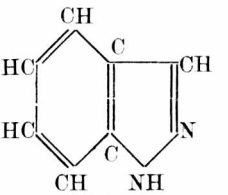
Wichtig sind noch wegen ihrer ähnlichen physiologischen Wirkung wie das Antipyrin das salicylsaure Antipyrin oder **Salipyrin**, das dem Antipyrin homologe p-Tolyldimethylpyrazolon oder **Tolypyrin**, das 4-Dimethylaminoantipyrin oder **Pyramidon**. Diese Verbindungen sowie noch andere Antipyrinabkömmlinge, auf welche hier nicht eingegangen werden kann, finden in der Heilkunde insbesondere als Antipyrinersatz Verwendung.

Anhang: **Benzopyrazole oder Indazole.**

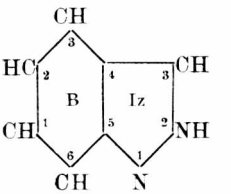
Das Ringsystem der Indazole besteht aus einem Benzol- und einem Pyrazolkern mit zwei gemeinsamen Kohlenstoffatomen. Sie stehen also zu den Pyrazolen im gleichen Verhältnis wie die Indole zu den Pyrrolen. Wir treffen hier wieder die Tatsache, daß das an Stickstoff gebundene Wasserstoffatom beweglich ist, so daß sich von einer einzigen Grundsubstanz zufolge des Platzwechsels eines Wasserstoffatoms und der damit verknüpften Valenzverschiebung mehrere Reihen von Abkömmlingen herleiten: Man bezieht die Indazole auf das von E. Fischer und Tafel entdeckte Indazol, die Isindazole auf das hypothetische Isindazol. Die Nomenklatur erfolgt in der Weise, daß die Wasserstoffatome der Grundsubstanz je nach ihrer Stellung im Benzol- oder Pyrazolkern mit B bzw. Iz bezeichnet und numeriert werden



Indazol



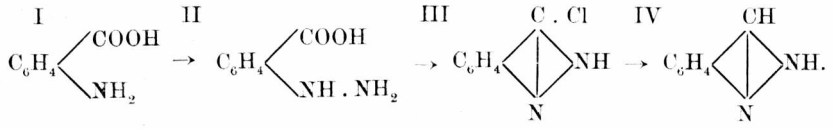
Isindazol



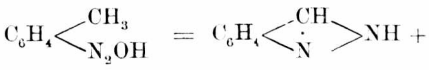
Ob nun dem Indazol tatsächlich die hier angeführte Formel zukommt mit der Metabindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff, deren Annahme ohne zwingende Gründe sonst möglichst vermieden wird, darüber sind die Ansichten geteilt[1]). Wir werden aber hier diese Formel benützen.

Zur **Darstellung des Indazols,** welches Krystalle vom Fp. 146° und Kp. 270° bildet, geht man am besten von der Anthranilsäure (I) aus. Sie wird zunächst unter Vermittlung der Diazoverbindung in o-Hydrazinbenzoësäure (II) übergeführt. Diese liefert beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid Chlorindazol (III), das sich durch Zinkstaub und Salzsäure zu Indazol (IV) reduzieren läßt[2]).

[1]) Man vgl. z. B. Hantzsch, Ber. **35**, 892 [1902].
[2]) E. Fischer u. Seuffert, Ber. **34**, 795 [1901].



Man erhält es auch durch Anhydrisierung von o-Diazotoluol in neutraler Lösung [1])

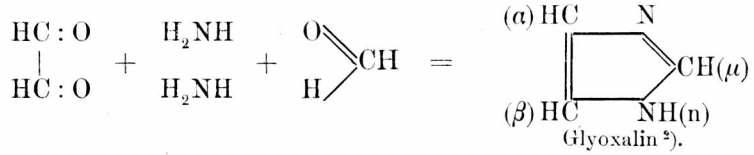


Nach dieser Methode sind eine größere Anzahl im Benzolkern substituierter Indazole gewonnen worden, indem man von substituierten o-Diazotoluolen ausging (Zusammenstellung diesbesüglicher Literaturangaben s. Nölting, loc. cit.) Insbesondere sind die Diazokörper aus nitrierten und bromierten o-Methylanilinen zum Indazolringschluß geneigt. Die sonstigen Bildungsweisen der Indazole können hier nicht erörtert werden.

2. Imidazol- oder Glyoxalingruppe.

Das Ringsystem der Imidazole besteht ebenso wie dasjenige der Pyrazole aus drei Kohlenstoff- und zwei Stickstoffatomen, letztere sind aber hier nicht benachbart, sondern durch eines der Kohlenstoffatome voneinander getrennt. Demnach können die Imidazole als ringförmige Amidine, Abkömmlinge des Komplexes $HN = CH—NH_2$, aufgefaßt werden.

Die Stammsubstanz der ganzen Gruppe, das **Imidazol**, entsteht, wie auf S. 253 bereits angeführt wurde, bei der Einwirkung von Ammoniak auf Glyoxal und wird deshalb auch als **Glyoxalin** bezeichnet. Die Reaktion ist so zu erklären, daß zunächst ein Teil des Glyoxals in Ameisensäure und Formaldehyd gespalten wird, welch letzterer sich an der Kondensation beteiligt:



Glyoxalin [2]).

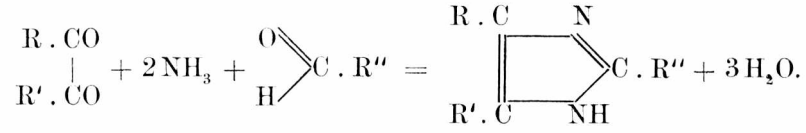
Die Darstellung von Glyoxalin nach dieser Methode gestaltet sich ziemlich umständlich. Vorteilhafter ist es, Formaldehyd und überschüssiges Ammoniak auf Dinitroweinsäure einwirken zu lassen; hierbei entsteht in reichlicher Menge glyoxalindicarbonsaures Ammonium, aus dessen wäßriger Lösung sich auf Zusatz von Salzsäure die Glyoxalindicarbonsäure abscheidet. Sie zerfällt beim Erhitzen auf ca. 300° glatt in Kohlendioxyd und Glyoxalin.

[1]) E. Nölting, Ber. **37**, 2556 [1904]. Ueber Bildung von Indazolen aus orthomethylierten Anilinbasen s. P. Jacobson u. L. Huber, Ber. **41**, 660 [1908].

[2]) Mittelst der obiger Formel beigefügten Buchstaben wird bei substituierten Glyoxalinen die Stellung der Substituenten bezeichnet.

Glyoxalin bildet Prismen, die in der Wärme schwach fischartig riechen, bei 88—89° schmelzen und bei 255° sieden. Es ist eine schwache Base.

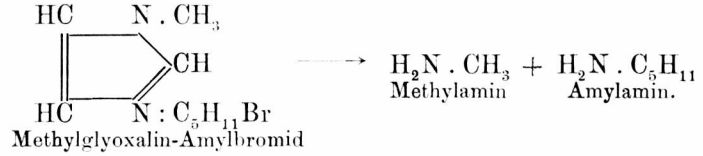
Die substituierten Glyoxaline entstehen analog wie das Glyoxal durch Einwirkung von Ammoniak und Aldehyden auf Glyoxal oder andere o-Diketoverbindungen.



Auf sonstige Bildungsweisen derselben kann hier nicht eingegangen werden.

Eigenschaften der Glyoxaline: Die Glyoxaline übertreffen die isomeren Pyrazole an Stärke der Basizität. Das läßt sich z. B. durch Bestimmung der ihre basische Funktion betreffenden Affinitätsgröße nachweisen. Dem Glyoxalin kommt die Affinitätsgröße $1{,}2 \times 10^{-7}$, dem Pyrazol die Affinitätsgröße $3{,}0 \times 10^{-12}$ zu. Die Einführung von Alkylgruppen in die Glyoxaline ist durchgängig mit Erhöhung der Affinitätsgröße verbunden, doch ist die Stellung der Gruppen von großem Einfluß [1]). Substitution am Stickstoff erhöht die Affinitätsgröße nur wenig, während die μ-Substitutionsprodukte viel stärkere Basen als Glyoxalin selbst sind [2]).

Der Imidwasserstoff des Glyoxalins kann durch Metalle und durch Alkylreste ersetzt werden. Die mit ammoniakalischer Silberlösung entstehenden Silbersalze sind flockige Niederschläge, die sich in überschüssigem Ammoniak nur sehr wenig lösen. Die gegen Alkali recht beständigen Glyoxalinbasen werden unbeständig, wenn man sie in Halogenalkylate überführt; diese spalten dann beim Erhitzen mit Alkalien beide Stickstoffatome als primäre Aminbasen ab [3]) z. B.



Durch Benzoylchlorid und Natronlauge werden Glyoxalin und seine einfachen Substitutionsprodukte, welche noch die Imidogruppe NH enthalten, sehr leicht, schon bei 0°, aufgespalten.

Mit Diazobenzolchlorid vereinigen sich die Glyoxaline, in denen der Wasserstoff der NH-Gruppe nicht durch Substituenten besetzt ist, zu gefärbten Diazoaminoverbindungen [4]).

---

[1]) Ueber Tautomerie in der Glyoxalinreihe s. S. Gabriel, Ber. **41**, 1926 [1908].
[2]) Dedichen, Ber. **39**, 1831 [1906].
[3]) Pinner u. Schwarz, Ber. **35**, 2441 [1902].
[4]) Burian, Ber. **37**, 696 [1904].

Vorkommen der Glyoxaline in der Natur. Pinner und seine Mitarbeiter haben nachgewiesen, daß das in den Jaborandiblättern (von Pilocarpus pennatifolius) vorkommende Alkaloid Pilocarpin ein Abkömmling des n-Methylglyoxalins ist. Daß auch andere Imidazolabkömmlinge in der Natur vorkommen, z. B. die methylierten Xanthine Kaffeïn, Theobromin und Theophyllin im Pflanzenreich, ist aus den Darlegungen im Kapitel Purine ersichtlich. Die Purinsubstanzen leiten sich ja von einem kondensierten Kerne ab, der einen Imidazolring in Vereinigung mit einem Pyrimidinring enthält. Auch unter den Abbauprodukten der Eiweißkörper (siehe Histidin) kommen Imidazolderivate vor. Da ferner ein merkwürdiger Uebergang von Zuckerarten zu Imidazolabkömmlingen aufgefunden worden ist (siehe S. 312), so hat die Imodazolgruppe nicht nur für den Chemiker, sondern auch für den Physiologen erhöhtes Interesse gewonnen.

μ-Methyldihydroglyoxalin, Lysidin zeichnet sich durch große Leichtlöslichkeit seines harnsauren Salzes aus und findet deshalb als Heilmittel gegen Gicht Verwendung [1]). Zu seiner Darstellung destilliert man vorsichtig Aethylendiaminchlorhydrat mit etwa zwei Molekülen essigsaurem Natrium, wobei im wesentlichen folgende Umsetzung eintritt:

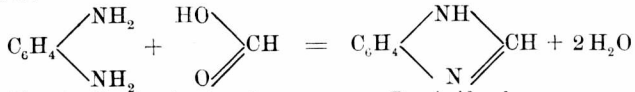
$$C_2H_4(NH_2HCl)_2 + 2\,CH_3COONa = C_2H_4N_2HCCH_3 + 2\,NaCl + C_2H_4O_2 + 2\,H_2O.$$

Die Base schmilzt bei 105° und siedet bei 195—198°.

β-Imidazyläthylamin, $C_3N_2H_3—CH_2.CH_2.NH_2$ hat biochemisches Interesse. Es entsteht aus dem Histidin unter dem Einfluß von Fäulnisbakterien und läßt sich demgemäß auch aus Eiweißfäulnisgemischen isolieren. Auch in der frischen Dünndarmschleimhaut ist es vorhanden. Es kommt ferner in Mutterkornpräparaten vor und ist für die Wirksamkeit der Droge von Bedeutung, da es Kontraktionen der Uterusmuskulatur hervorruft. Windaus [2]) und Vogt haben die Base synthetisch dargestellt. Das Chlorhydrat derselben krystallisiert aus Alkohol in Prismen und schmilzt bei 240° unter Zersetzung.

Benzimidazole oder Benzoglyoxaline

enthalten den Glyoxalin- mit dem Benzolring kondensiert und stehen zu den Glyoxalinen in derselben Beziehung wie die Indole zu den Pyrrolen. Sie sind cyclische Orthoamidine der Benzolreihe und entstehen durch Kondensation von o-Phenylendiamin und seinen Substitutionsprodukten mit Carbonsäuren oder deren Anhydriden, z. B.



o-Phenylendiamin Ameisensäure Benzimidazol.

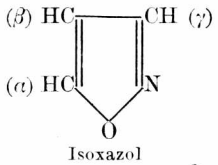
[1]) Ladenburg, Ber. **27**, 2952 [1894].
[2]) Windaus u. Vogt, Ber. **40**, 3691 [1907]. Windaus u. Opitz, Ber. **44**, 1721 [1911].

Benzimidazol, o-Phenylenformamidin entsteht außer nach obiger Gleichung auch durch Einwirkung von Chloroform und Kalilauge auf o-Phenylendiamin. Bildet weiße Nadeln vom Fp. 170°.

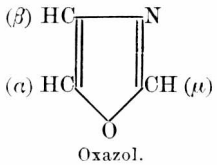
Die Benzimidazole stehen in bezug auf die basischen Eigenschaften den Glyoxalinen etwas nach; sie sind auch schwache Säuren und lösen sich meistens in wäßrigen Alkalien unter Bildung von Imidmetallverbindungen. Von Benzoylchlorid und Natronlauge werden sie wie die Glyoxaline unter Bildung von dibenzoylierten o-Diaminen aufgespalten. Gegen Oxydations- und Reduktionsmittel sind sie recht beständig.

3. Isoxazole, Oxazole und Thiazole.

In den aus drei C-Atomen, einem N- und einem O-Atom bestehenden Ringen können N und O benachbart oder durch ein C-Atom getrennt sein. Im ersteren Falle liegen Isoxazole, im letzteren Oxazole vor.

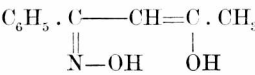


Isoxazol

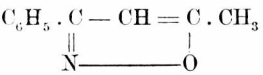


Oxazol.

Die **Isoxazole** entsprechen den Pyrazolen, und wie letztere aus den Hydrazonen so entstehen erstere aus den Monoximen von β-Diketonen und β-Ketonaldehyden, durch Wasserabspaltung, z. B.

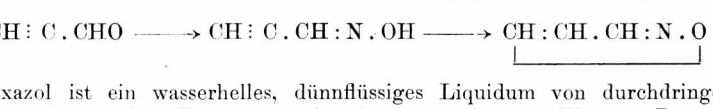


Monoxim des *aci*-Benzoylacetons



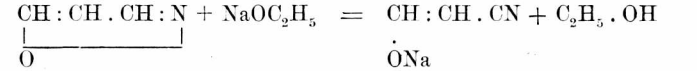
Phenylmethylisoxazol.

Sie bilden sich auch durch Einwirkung von roter, rauchender Salpetersäure auf Diketone und Ketonsäureester[1]). Den Grundkörper der Isoxazolreihe, also das **Isoxazol,** erhält man durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Propargylaldehyd. Unter der wahrscheinlichen Annahme, daß primär das Oxim entsteht, kann die Reaktion als eine innere Anlagerung der Oximidogruppe: N . OH in Form von N . O . und . H an die dreifache Kohlenstoffbindung gedacht werden[2]):



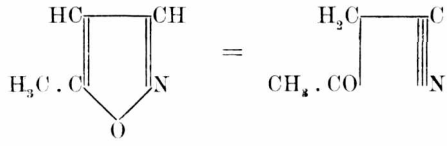
Das Isoxazol ist ein wasserhelles, dünnflüssiges Liquidum von durchdringendem Pyridingeruch und dem Fp. 95—95,5° bei 760 mm Druck. Wie die Pyrazole so sind auch die Isoxazole schwache Basen.

Beim Zusammenmischen mit alkoholischem Natrium- oder Kaliumäthylat wird das Isoxazol aufgespalten zu den Alkalisalzen des Cyanacetaldehyds bzw. des Cyanvinylalkohols:



In analoger Weise werden die α-monoalkylierten Isoxazole, in denen die γ-Stellung unbesetzt ist, durch Alkalien ziemlich rasch, durch Alkalialkylate augenblicklich in die Alkalisalze der isomeren Cyanketone verwandelt, z. B.:

[1]) J. Schmidt u. Widmann, Ber. **42**, 1869 [1909].
[2]) L. Claisen, Ber. **36**, 3664 [1903].



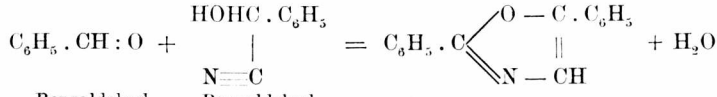
Die α, γ-dialkylierten Isoxazole sind dagegen gegen Alkalien äußerst beständig.

Die **Oxazole** entsprechen den Glyoxalinen oder Imidazolen. Sie werden allgemein gebildet bei der Einwirkung α-halogensubstituierter Ketone auf Säureamide



Bromacetophenon Acetamid β-Phenyl-μ-methyloxazol,

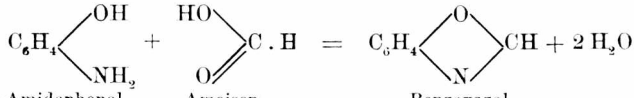
sowie bei der Einwirkung von Cyanhydrinen aromatischer Aldehyde auf diese Aldehyde selbst [1]).



Benzaldehyd Benzaldehyd-cyanhydrin β, μ-Diphenyloxazol.

Die Oxazole sind schwache Basen, bei vielen von ihnen wird der Oxazolring verhältnismäßig leicht aufgespalten. Der Grundkörper der Gruppe, das Oxazol selbst ist bisher nicht dargestellt worden.

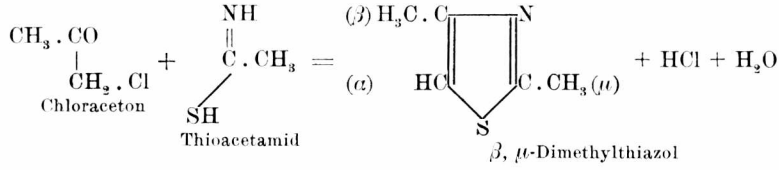
Die **Benzoxazole** sind den Benzimidazolen an die Seite zu stellen. Wie erstere aus o-Diamidobenzolen, so bilden sich letztere aus o-Amidophenolen durch Kondensation mit Carbonsäuren:



o-Amidophenol Ameisen-säure Benzoxazol (Fp. 30,5°, Kp. 182,5°).

Die Benzoxazole zeigen nur schwach basischen Charakter, beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure werden sie in ihre Generatoren — Amidophenol und Carbonsäuren — zerlegt.

Wie die Oxazole aus den Carbonsäureamiden (siehe oben), so entstehen die **Thiazole** aus den Thioamiden bei der Einwirkung von α-Chlorketonen und α-Chloraldehyden [2]).



Chloraceton Thioacetamid β, μ-Dimethylthiazol

Verwendet man bei dieser Kondensation als schwefelhaltige Komponente Thioharnstoff, so entstehen μ-Amidothiazole, welche beim Behandeln mit salpetriger Säure und Alkohol die Amidogruppe gegen Wasserstoff austauschen und Thiazole liefern.

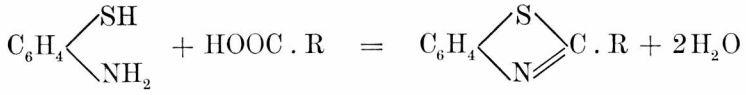
---

[1]) E. Fischer, Ber. **29**, 207 [1896].
[2]) Hantzsch, Ann. **250**, 257.

Thiazol steht zum Pyridin in der gleichen Beziehung wie Thiophen zum Benzol. Letztere Verbindungen zeigen, wie wir auf S. 611 u. 612 ff. dargelegt haben, weitgehende Uebereinstimmung in den Eigenschaften und ebenso läßt sich auch viel Aehnlichkeit zwischen Thiazol- und Pyridinverbindungen konstatieren. Man erhält das Thiazol auf dem eben angedeuteten Wege aus μ-Amidothiazol. Es bildet eine leicht bewegliche, sehr flüchtige Flüssigkeit, siedet bei 117° und riecht ganz wie Pyridin. Wie sich aus der Affinitätsgröße ergibt, ist es eine noch schwächere Base wie Pyridin.

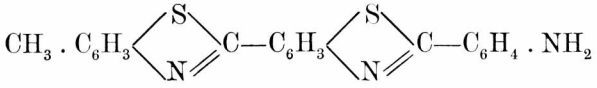
Es sind zahlreiche Abkömmlinge des Thiazols bekannt, auf welche wir hier nicht eingehen können.

Die **Benzothiazole**, welche in der Zusammensetzung den Benzoxazolen und Benzimidazolen entsprechen, bilden sich bei der Einwirkung von Säuren auf o-Amidothiophenole,



und gleichen den Chinolinen. Einige Abkömmlinge derselben haben Bedeutung als substantive Baumwollfarbstoffe.

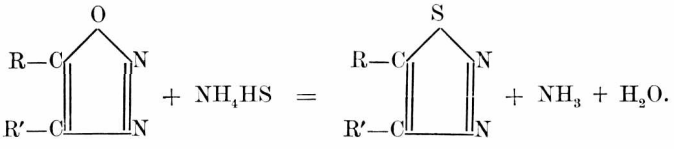
So entsteht bei längerem Erhitzen von Paratoluidin und Schwefel auf höhere Temperatur ein Produkt, welches den Namen **„Primulinbase“** führt und den Thiazolabkömmling



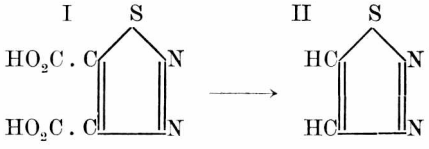
enthält. Es läßt sich leicht in Sulfosäuren, **Primulin**, überführen, welche Baumwolle ohne Zuhilfenahme von Beizen direkt gelb färben.

1,2,3-Thiodiazole [1]).

Diese Verbindungen entstehen bei der Einwirkung von Ammoniumsulfhydrat auf die Diazoanhydride nach der Gleichung



So z. B. bildet sich aus dem Diazoanhydrid des Oxalessigesters mittelst Ammoniumsulfhydrat die Thiodiazoldicarbonsäure (I), welche beim Erhitzen unter Abspaltung von Kohlendioxyd in Thiodiazol (II) übergeht



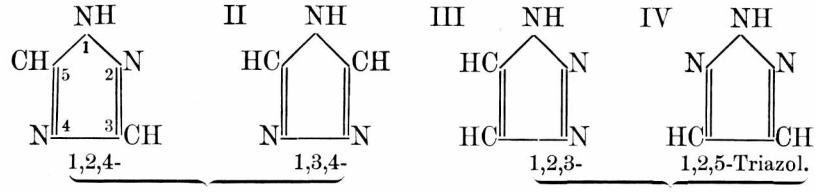
[1]) L. Wolff, Ann. **333**, 1 [1904].

Das Thiodiazol ist eine wasserhelle, nicht unangenehm riechende Flüssigkeit vom Kp. 157° unter 742 mm Druck. Gegen Mineralsäuren sehr beständig, wird es durch heiße Natronlauge leicht unter Stickstoffentwicklung und Bildung von Schwefelnatrium in braune, harzige Produkte zersetzt. Seine Homologen und die Carbonsäuren werden durch siedende Natronlauge nur langsam verändert.

Thiodiazol und seine Homologen sind sehr schwache, neutral reagierende Basen; sie geben mit Chlorwasserstoff bei Ausschluß von Wasser krystallinische durch Wasser leicht in ihre Komponenten zerlegbare Salze.

4. Pyrrodiazole oder Triazole.

Wenn zwei N-Atome für zwei CH-Gruppen in das Pyrrol eintreten, so können vier verschiedene Ringsysteme zustande kommen, wie das nachfolgende Formeln veranschaulichen.

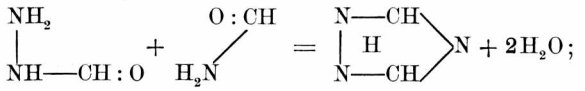


Wir begegnen hier ähnlichen Tautomerieerscheinungen, wie sie beim Pyrazol (siehe S. 643 ff.) eingehend geschildert wurden. Während diese vier Verbindungen in ihren Stickstoff-Alkyl- und Stickstoff-Arylderivaten bekannt sind, scheinen die Grundkörper I und II identisch zu sein und ebenso die Grundkörper III und IV. Deshalb ist es zweckmäßig, denselben die nachfolgenden „oszillatorischen Formeln" beizulegen,

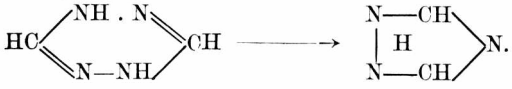


bei denen eine Entscheidung über den Ort, an welchem sich das oszillierende Wasserstoffatom befindet, nicht getroffen ist.

sym-Triazol entsteht nach verschiedenen Reaktionen, z. B. durch Kondensation von Formamid mit Formylhydrazid:



ferner durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Hydrotetrazin[1]); letztere Reaktion ist deshalb interessant, weil sie den Uebergang eines sechsgliedrigen Stickstoffkohlenstoffringes in einen fünfgliedrigen bedeutet:



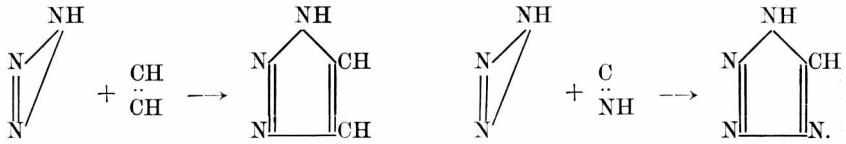
[1]) Hantzsch u. Silberrad, Ber. **33**, 58 [1900].

Beide Reaktionen lassen sich verallgemeinern, und es entstehen somit die symmetrischen oder eigentlichen Triazole:

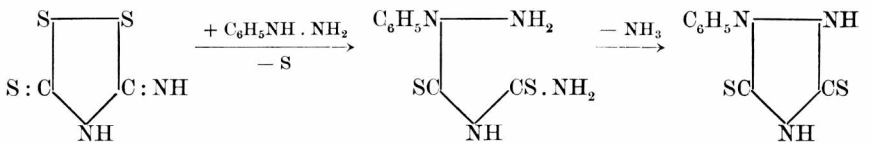
1. Aus den Dihydrotetrazinen durch Ringverengerung [1]).

2. Durch Einwirkung von Hydraziden der Säuren auf Amide. Statt die fertigen Säurehydrazide anzuwenden, kann man auch die salzsauren Hydrazine mit zwei Molekülen des Amids erhitzen. Hierbei bildet sich zunächst unter Ammoniakabspaltung das Hydrazid, welches dann weiter auf das zweite Molekül des Amids einwirkt.

3. Auch die Säureverbindungen der von Pinner [2]) entdeckten Hydrazidine gehen beim Erwärmen in symmetrische Triazole über. Stickstoffwasserstoffsäure addiert sowohl Acetylen als auch Blausäure unter Bildung von 1,2,3-Triazol bzw. von Tetrazol [3]).



Schwefelhaltige Abkömmlinge des Triazols entstehen durch Erhitzen vom Thioharnstoff des Hydrazins mit starker Salzsäure [4]), ferner durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Persulfocyansäure [5]),

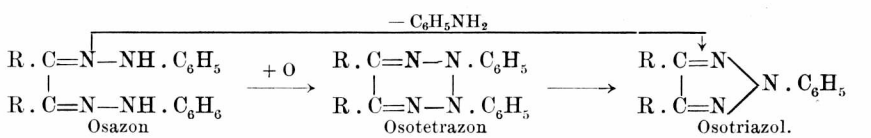


Persulfocyansäure oder Xanthanwasserstoff — Zwischenprodukt — Phenyldithiotriazolidon.

Das Triazol sublimiert in Nadeln vom Fp. 120—121°, Kp 260° bei gewöhnlichem, 100° bei 0,1 mm Druck. Es ist eine schwache Base ($K = 2{,}2 \times 10^{-12}$), bildet aber auch mit Metallen Salze, z. B. ein Kupfersalz $(C_2H_2N_3)_2Cu$.

Im allgemeinen gleichen die Triazole in ihrem Verhalten sehr den Pyrazolen, doch erweisen sie sich gegen Oxydationsmittel noch beständiger wie diese. Sie sind alle sehr schwache Basen, die Einführung von zwei Methyl- resp. Aethylgruppen in das Triazol erhöht die Affinitätsgröße etwas. Aehnlich wie bei den Pyrazolen treten auch in der Reihe des 1,2,3-Triazols interessante Tautomerieerscheinungen auf [6]).

Die **Osotriazole** entstehen nach v. Pechmann aus den Osazonen der α-Diketone, und zwar direkt durch Abspaltung von Anilin oder indem man dieselben durch Oxydation in Osotetrazone überführt und diese der Einwirkung verdünnter Mineralsäuren aussetzt:



Osazon — Osotetrazon — Osotriazol.

Aus den Hydrazoximen der α-Diketone bilden sie sich durch Wasserabspaltung, z. B.

---

[1]) Busch u. Heinrichs, Ber. **33**, 455 [1900].
[2]) Pinner, Ann. **297**, 221; **298**, 1 [1898].
[3]) O. Dimroth u. G. Fester, Ber. **43**, 2219 [1910]. O. Dimroth u. Merzbacher, Ber. **43**, 2899 [1910].
[4]) Freund u. Imgart, Ber. **28**, 946 [1895].
[5]) Fromm u. Schneider, Ann. **348**, 174 [1906].
[6]) O. Dimroth, Ann. **364**, 183 [1909].



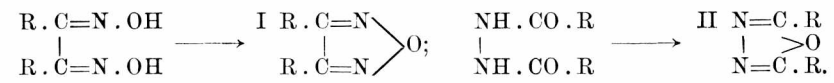
Methylglyoxalhydrazoxim 1-Phenyl-4-methylosotriazol.

Amidierte Osotriazole sind von Thiele[1]) und Schleußner vom Dicyanphenylhydrazin aus hergestellt worden.

Die Osotriazole sind alkaloidartig riechende Oele von schwach basischen Eigenschaften und lassen sich wie aromatische Substanzen nitrieren, amidieren, sulfurieren. Der Osotriazolkern zeichnet sich durch große Beständigkeit aus. Aliphatische Seitenketten desselben gehen bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in Carboxyl über und man gelangt so zu Osotriazolcarbonsäuren.

Osotriazol, welches durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus der Osotriazol-3-carbonsäure erhalten wird, ist ein farbloses Oel, das unter einem Druck von 715 mm bei 203—204° siedet. Es erstarrt bei niedriger Temperatur zu Krystallen, die bei 23° wieder schmelzen.

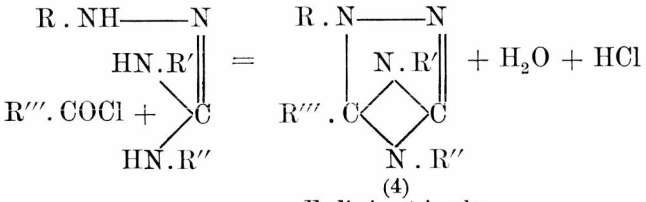
Anhang: Aus den Oximen der α-Diketone entstehen durch Wasserabspaltung die **Furazane** (I), aus den symmetrischen Diacylhydrazinen die **Oxybiazole** (II)



Endimino-triazole.

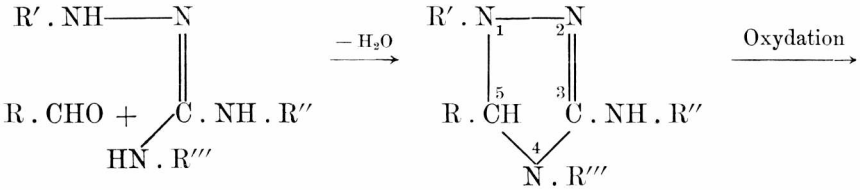
Eigenartige Triazolbasen mit „Brücken-Stickstoff", die Endiminotriazole, hat M. Busch[2]) hergestellt. Sie entstehen allgemein

1. aus Säurechloriden und Triarylaminoguanidinen



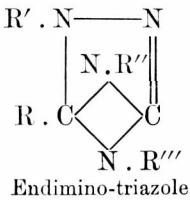
(4)
Endimino-triazole.

2. durch Kondensation von Aldehyden mit Triarylaminoguanidinen und Oxydation der zunächst entstehenden Kondensationsprodukte



1,4,5-Trialkyl-3-alkylamino-dihydrotriazole

[1]) Thiele, Ann. **295**, 129 [1897].
[2]) M. Busch, Ber. **38**, 856, 861, 4049 [1905].



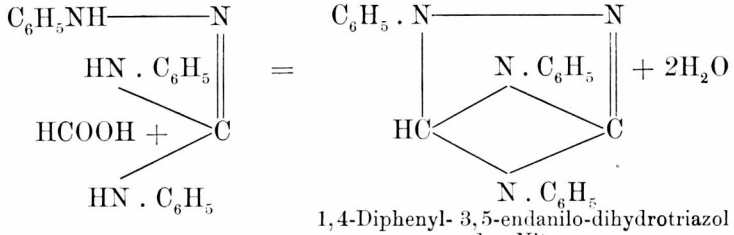
Endimino-triazole.

Die Endimino-triazole sind gut krystallisierende Verbindungen, meist von gelber Farbe mit stark basischen Eigenschaften. Während sie gegenüber Säuren recht beständig sind, erleiden sie durch Aetzalkali leicht Aufspaltung, wobei die Komponenten zurückgebildet werden.

Die Endimino-triazole verdienen insofern auch praktisches Interesse, als ihre Nitrate durch eine Schwerlöslichkeit ausgezeichnet sind, wie sie bisher bei Salzen der Salpetersäure noch nicht beobachtet wurde, so daß man die Basen als Reagens auf Nitrat-Ionen verwenden kann.

Das schwerst lösliche Nitrat bildet das **1,4-Diphenyl-endanilodihydrotriazol**, so daß die Base sowohl für den Nachweis wie für die quantitative Bestimmung der Salpetersäure mit gutem Erfolge angewendet werden kann. Mit Rücksicht auf diese Verwendung ist die Base **Nitron** genannt worden.

Man erhält das Nitron aus Triphenylaminoguanidin und Ameisensäure nach folgender Gleichung.



1,4-Diphenyl- 3,5-endanilo-dihydrotriazol oder Nitron.

Es krystallisiert in gelben Blättchen oder Täfelchen, die bei 189° unter Zersetzung schmelzen.

Als Reagens verwendet man eine 10proz. Lösung von Nitron in 5proz. Essigsäure. 5—6 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit werden mit verdünnter Schwefelsäure (ein Tropfen) angesäuert und fünf bis sechs Tropfen der Nitronlösung hinzugefügt. Bei Gegenwart von Salpetersäure erhält man sofort einen voluminösen weißen Niederschlag, und selbst bei einer Verdünnung der Salpetersäure von 1 : 60 000 ist der Nachweis noch zu führen.

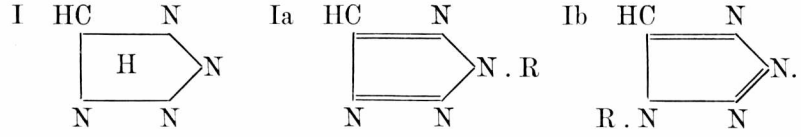
Auch zur quantitativen Bestimmung der Salpetersäure, sowie zum Nachweis und zur Bestimmung von Nitrat neben Nitrit kann das Nitron dienen[1]).

[1]) M. Busch, Ber. **38**, 863 [1905]. Ueber die Bestimmung der Salpetersäure im Wasser s. M. Busch, Zeitschr. f. Untersuch. der Nahrungs- u. Genußmittel **9**, 464 [1905].

5. Tetrazole.

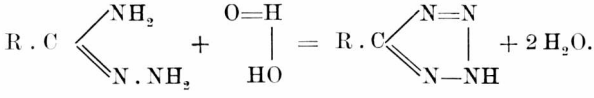
Sie enthalten ein aus einem C-Atom und vier N-Atomen bestehendes Ringsystem.

Es treten hier wieder ähnliche Tautomerieerscheinungen auf, wie sie beim Pyrazol und Triazol geschildert wurden, insofern sich von einem einzigen Grundkörper (I) zwei Reihen von Abkömmlingen (Ia und Ib) herleiten.

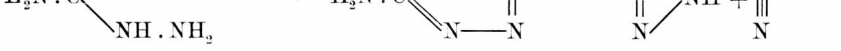


Die den Typen Ia und Ib entsprechenden Wasserstoffverbindungen gehen zufolge des „Fließens der Doppelbindungen" beständig ineinander über, und die Isomerie macht sich erst dann bemerklich, wenn die Verschiebung der doppelten Bindungen durch Substitution des Imidwasserstoffatoms verhindert wird [1]).

Tetrazole bilden sich bei verschiedenen Reaktionen, sehr leicht z. B. bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf die Hydrazidine:



Eine ähnliche Atomgruppierung wie die Hydrazidine enthält das Amidoguanidin. Es geht bei der Behandlung mit salpetriger Säure in Amidotetrazol über, welches sich auch durch Addition von Cyanamid an Stickstoffwasserstoffsäure bildet.



Aehnlich wie aus Anilin Benzol kann aus Amidotetrazol unter Vermittlung der Diazoverbindung Tetrazol erhalten werden.

Bildung von Tetrazol aus Stickstoffwasserstoffsäure s. S. 659. Synthese von Tetrazolen aus Diazobenzolimid s. O. Dimroth u. Merzbacher Ber. **40**, 2402 [1907].

Der Tetrazolring ist dem Benzolkern in seinem Charakter ähnlich. Diejenigen Tetrazole, welche die freie Imidgruppe enthalten, besitzen den Charakter starker einbasischer Säuren. Die Silber- und Kupfersalze der Tetrazole explodieren heftig beim Erhitzen.

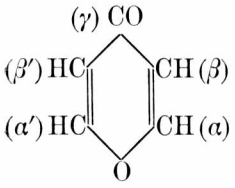
Das Tetrazol bildet farblose Krystalle, die bei 156° schmelzen, und löst sich in Wasser mit saurer Reaktion. Es hat keine basischen Eigenschaften und bildet auch keine Nitrosoverbindung.

---

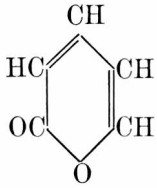
[1]) L. Knorr, Ann. **279**, 188 [1894]. Thiele, Ann. **287**, 242 [1895]. Wedekind, Ber. **29**, 1846 [1896]. M. Freund, Ber. **34**, 3110 [1901].

IV. Pyrone.

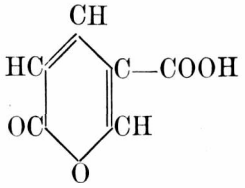
Der Pyronring besteht aus fünf C-Atomen und einem O-Atom und man unterscheidet je nach der Anordnung derselben γ-Pyrone und α-Pyrone.



γ-Pyron,
Fp. 32°, Kp. 315°.



α-Pyron,
Kp. 206—209°.



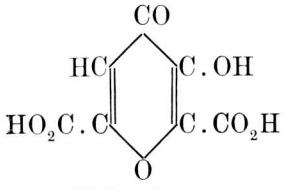
Cumalinsäure.

Von dem α-Pyron haben wir bereits auf S. 467 Benzoderivate in den Cumarinen, den γ-Lactonen ungesättigter fett aromatischer o-Oxysäuren, kennen gelernt. Ein einfacher Abkömmling desselben ist die aus Aepfelsäure entstehende Cumalinsäure (siehe S. 289). Der vorliegende Abschnitt soll der Betrachtung der *γ-Pyrone* gewidmet sein, die *gewöhnlich kurzweg als Pyrone bezeichnet* werden.

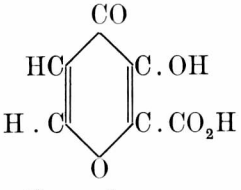
γ-Pyrone.

Das γ-Pyron ist für eine Reihe in der Natur vorkommender Verbindungen Grundsubstanz, und in neuerer Zeit haben die Pyrone auch große theoretische Bedeutung erlangt bei den Untersuchungen über die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs.

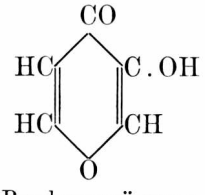
Von den in der Natur auftretenden γ-Pyronabkömmlingen seien sogleich genannt die im Opium sich findende **Mekonsäure**, welche durch Erhitzen unter Abspaltung von Kohlendioxyd nacheinander in Komensäure und Pyromekonsäure (auch genannt Pyrokomensäure) übergeführt werden kann.



Mekonsäure =
β-Oxypyron-α,α'-dicarbonsäure

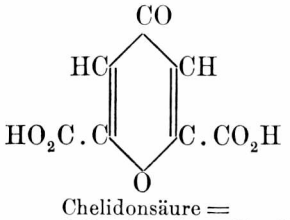


Komensäure =
β-Oxypyron-α-carbonsäure

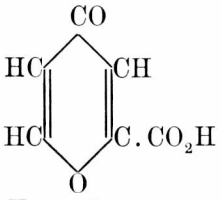


Pyrokomensäure =
β-Oxy-γ-pyron,
Fp. 121°.

Des weiteren sind hier zu nennen die **Chelidonsäure**, die man im Schöllkraut und in der weißen Nieswurz findet und die beim Erhitzen zunächst in Komansäure und dann in Pyron übergeht.

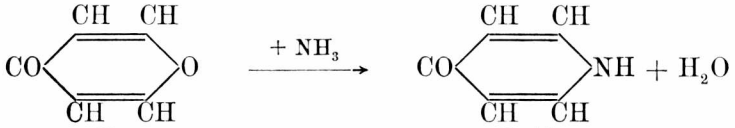


Chelidonsäure =
Pyron-α,α'-dicarbonsäure, Fp. 262°.



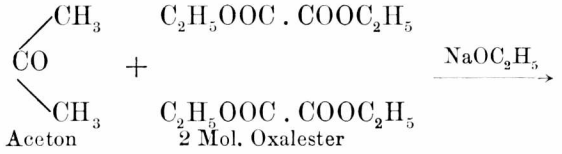
Komansäure =
Pyron-α-carbonsäure, Fp. 250 u. Z.

Der nahe Zusammenhang zwischen Pyronen und Pyridonen fällt schon bei einem Blick auf die Formelbilder beider Verbindungsreihen auf; er wird durch die Tatsachen vollauf bestätigt, da die Pyronverbindungen durch Einwirkung von Ammoniak leicht in entsprechende Pyridinverbindungen übergehen, indem das O des Ringes durch NH ersetzt wird. Das ist insofern von Interesse, als es zu der Annahme führt, daß diese Reaktion beim Aufbau verschiedener vom Pyridin sich ableitender Alkaloide in den Pflanzengeweben eine Rolle spielt.

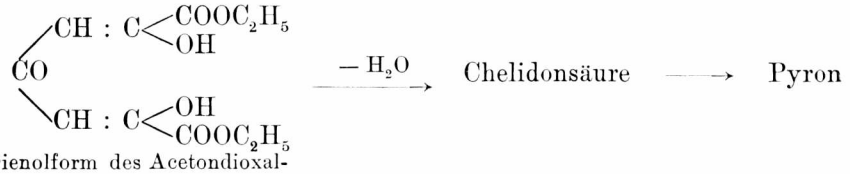


γ-Pyron $\qquad$ γ-Pyridon.

Zur *synthetischen Gewinnung von Chelidonsäure* und *Pyron*[1]) dient der zuerst von Claisen hergestellte Acetondioxalester. Man erhält ihn durch Kondensation von Aceton mit zwei Molekülen Oxalester und er geht sehr leicht, schon beim Kochen seiner alkoholischen Lösung, unter Wasserabspaltung in Chelidonsäureester über. Beim Erhitzen mit Salzsäure liefert er unter gleichzeitiger Verseifung der Carbäthoxyle Chelidonsäure. Aus ihr erhält man durch trockene Destillation, am glattesten bei Zusatz von Kupferpulver, Pyron:



Aceton $\qquad$ 2 Mol. Oxalester



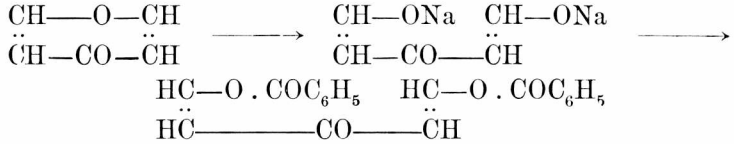
Dienolform des Acetondioxalesters.

Chelidonsäure und Pyron lassen sich auch leicht wieder in umgekehrtem Sinne *spalten*. Erstere zerfällt beim Kochen mit Alkali glatt in ein Mol. Aceton und zwei Mol. Oxalsäure,

[1]) Willstätter u. Pummerer, Ber. **37**, 3734, 3744 [1904]; **38**, 1465 [1905]. Ueberführung des Dibenzal-acetons in α,α'-Diphenyl-pyron s. D. Vorländer u. G. A. Meyer, Ber. **45**, 3355 [1912].

$$C_7H_4O_6 + 3H_2O = 2HO_2C \cdot CO_2H + CH_3 \cdot CO \cdot CH_3.$$

Pyron kann unter verschiedenen Bedingungen sehr leicht aufgespalten werden zu Derivaten des Bis-oxymethylen-acetons [1]). Schon kurze Behandlung mit Alkalien in der Kälte genügt, um die Aufspaltung herbeizuführen. Die Reaktion läßt sich gut mittelst der Einwirkung von Benzoylchlorid auf die alkalische Flüssigkeit verfolgen, wodurch das Bisoxymethylenaceton in Form seines Dibenzoates abgeschieden wird.



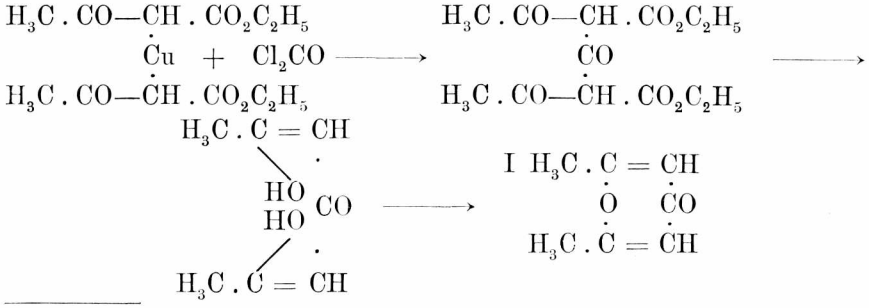
Dibenzoat des Bis-oxy-methylen-acetons.

Diese Dibenzoylverbindung bietet infolge ihrer Unlöslichkeit ein gutes Mittel, um Pyron selbst in verdünnten wäßrigen Lösungen nachzuweisen.

Auch essigsaures Anilin bewirkt in ähnlicher Weise die Aufspaltung des Pyrons zum Bis-oxymethylen-aceton-dianilid [2]).

Ueber die Salzbildung des Dimethylpyrons und Pyrons und über die Vierwertigkeit des Sauerstoffs [3]).

Das Dimethylpyron (I) vom Fp. 132°, Kp. 248°, welches durch die Studien von Collie und Tickle [4]) zum Ausgangspunkt für die Untersuchungen über die Vierwertigkeit des Sauerstoffs geworden ist, läßt sich synthetisch erhalten durch Kondensation von Kupferacetessigester mit Phosgen und Kochen des Kondensationsproduktes mit Schwefelsäure oder Salzsäure [5]):



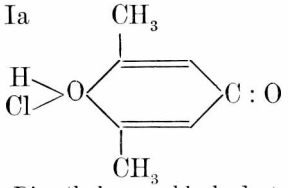
[1]) Willstätter u. Pummerer, Ber. **37**, 3734, 3744 [1904]; **38**, 1465 [1905].
[2]) W. Borsche u. Bonacker, Ber. **54**, 2678 [1921].
[3]) Ausführliche Darlegungen hierüber s. J. Schmidt: „Ueber die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs und Kohlenstoffs". Berlin, Verlag von Gebr. Borntträger, 1904.
[4]) Collie u. Tickle, Journ. Chem. Soc. **85**, 971 [1904].
[5]) F. Feist, Ann. **257**, 253 [1890]. Willstätter u. Pummerer, Ber. **38**, 1465 [1905].

Collie und Tickle haben in der eben zitierten Arbeit gezeigt, daß Dimethylpyron mit verschiedenen Säuren, wie Halogenwasserstoffsäuren, Platinchloridwasserstoffsäure, Weinsäure, Chloressigsäure usw. Additionsprodukte zu bilden vermag: $C_7H_8O_2HCl$; $(C_7H_8O_2)_2H_2PtCl_6$; $(C_7H_8O_2)_2C_4H_6O_6$. Alle diese Verbindungen sind also durch direkte Addition der Säure ohne Austritt von Wasser entstanden.

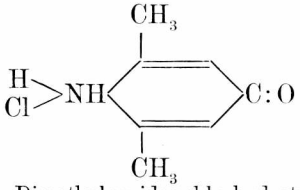
Die Beständigkeit und das Verhalten dieser Verbindungen lassen sich durch die Annahme eines vierwertigen Sauerstoffes mit basischen Eigenschaften deuten; „wenn der Sauerstoff den Phosphor, Schwefel, Stickstoff in Basen vertreten kann, so kann man diese Stauerstoffverbindungen als Derivate einer hypothetischen Base, des *Oxoniumhydroxyds*, $H_3O.OH$, annehmen", analog mit den hypothetischen Basen: $NH_4.OH$, $PH_4.OH$, $SH_3.OH$, $JH_2.OH$. Man bezeichnet deshalb diese Substanzen als **Oxoniumsalze** [1]).

Was die Konstitution der Salze des Dimethylpyrons anbetrifft, so sind hiefür zunächst, da dasselbe zwei Sauerstoffatome besitzt, zwei Formeln vom Typus Ia und Ib in Betracht gezogen worden, zwischen denen sich zur Zeit noch nicht mit Sicherheit entscheiden läßt. Doch scheint die Formulierung nach dem Typus Ib den Vorzug zu verdienen. Auch die Möglichkeit der halogenhydrinen Konstitution nach dem Typus Ic ist nicht ganz ausgeschlossen [2]). Damit wären die salzähnlichen Eigenschaften der Additionsverbindungen des Dimethylpyrons nicht auf den Oxonium-, sondern auf den Carboniumbau zurückgeführt. Man wird nicht fehlgehen in dem Schluß, daß die Fähigkeit des Dimethylpyrons zur Salzbildung wesentlich bedingt sei nicht durch die Sauerstoffbrücke, sondern durch die Gegenwart von Carbonyl, ebenso wie die gleichen Eigenschaften in den Ketonen und Aldehyden durch diese Gruppe bedingt sind. Dem Carbonylsauerstoff kommt erfahrungsgemäß eine bedeutend größere Affinität zu als dem Aethersauerstoff.

Ia



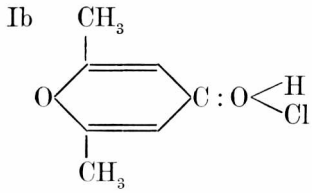
Dimethylpyronchlorhydrat

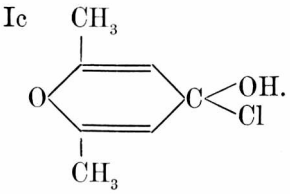


Dimethylpyridonchlorhydrat

[1]) A. Werner (Ann. **322**, 312 [1902]) erhielt durch Vermischen einer gesättigten Kupferchloridlösung mit Dimethylpyron das Dimethylpyronkupferchlorid $C_7H_8O_2CuCl_2$. Dasselbe bildet eine Stütze für die Annahme von Werner, daß die Oxoniumsalze nicht mit Hilfe von vierwertigem Sauerstoff zu erklären sind, sondern daß der Sauerstoff in ihnen eine ungesättigte Nebenvalenz besitzt, deren Absättigung in mannigfaltiger Weise erfolgen kann. Bei den nach dieser Auffassungsweise geschriebenen Formeln wird die Nebenvalenzbindung durch eine punktierte Linie angedeutet, so daß man also für die Additionsverbindungen von Säuren an Sauerstoffverbindungen die „*Nebenvalenzformel*" $\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!>\!O\cdots\cdots H.X$ erhält.

[2]) Gomberg u. Cone, Ann. **376**, 217 [1910].





In wäßriger Lösung bestehen die Dimethylpyroniumsalze, wie sich durch Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit nachweisen ließ, kaum, sondern sind praktisch so gut wie vollkommen hydrolysiert [1]). Dimethylpyron vereinigt sich ferner mit Methylsulfat zu einem Additionsprodukt, das sich mit Jodkalium zum Dimethylpyronjodmethylat von der Zusammensetzung CH_3J + Dimethylpyron umsetzt [2]).

Auch die Muttersubstanz Pyron bildet ganz ähnlich wie Dimethylpyron Salze (Chlorhydrat, Pikrat, Oxalat usw.), doch zeigt sich beim Pyron eine starke Neigung zur Bildung komplizierterer, gewissermaßen basischer Salze [3]). Es hat ferner die Fähigkeit, anorganische Salze, wie Chlorcalcium, Quecksilberchlorid, Silbernitrat usw. zu addieren. Hierin gleicht es den Aminosäuren, von denen Strecker angenommen hat, daß die Carbonylgruppe das Metall, die Aminogruppe die Säure binde. Das würde darauf hindeuten, daß im Pyron der vierwertige Sauerstoff zugleich basische und saure Natur besitzt. Zu dieser Annahme ist Walden für das *Dimethylpyron* gekommen zufolge von Leitfähigkeitsbestimmungen, nach welchen diese Substanz als *amphoterer Elektrolyt* erscheint [4]).

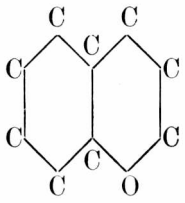
Die Entdeckung der Säure-Additionsprodukte des Dimethylpyrons und deren Auffassung als Oxoniumsalze hat den Anstoß zu sehr umfassender experimenteller Prüfung der Frage gegeben, ob allgemein Sauerstoffverbindungen zur Salzbildung befähigt seien. So haben v. Baeyer und Villiger diese Prüfung unternommen und die Frage in bejahendem Sinne beantwortet [5]). Auch von anderen Forschern sind zahlreiche Beiträge zur Lösung dieser Frage geliefert worden und man hat in den letzten Jahren die verschiedenartigsten Additionsprodukte als Salze des vierwertigen Sauerstoffs aufgefaßt (siehe S. 142, 578 usw.).

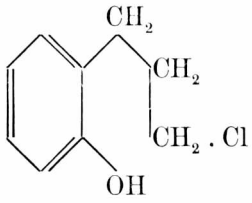
Benzo- und Dibenzo-γ-pyrone.

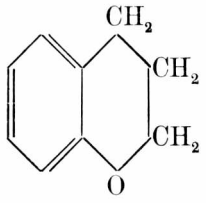
Das cyclische Oxyd (Formel III), welches als hydrierte Stammsubstanz der zahlreichen Verbindungen mit dem Atomskelett der Formel I, der Gruppe der Chromone, Cumarine usw., aufgefaßt und als **Chroman** bezeichnet werden kann, ist von einem stickstoffhaltigen Körper, dem Tetrahydrochinolin (siehe dieses), aus erhalten worden [6]).

[1]) Walden, Ber. **34**, 4195 [1902]. Hantzsch, Ber. **38**, 2143 [1905].
[2]) Kehrmann u. Duttenhöfer, Ber. **39**, 1299 [1906].
[3]) A. Werner, Ann. **322**, 296 [1902]. Willstätter u. Pummerer, Ber. **37**, 3740 [1904].
[4]) P. Walden, Ber. **34**, 4185 [1901]; **35**, 1764 [1902].
[5]) v. Baeyer u. Villiger, Ber. **34**, 2679 [1901].
[6]) v. Braun u. Steindorff, Ber. **38**, 850 [1905].

Letzteres läßt sich aufspalten zum o-γ-Chlorpropylanilin, in welchem unter Vermittlung der Diazoverbindung die Amidogruppe durch den Hydroxylrest ersetzt werden kann. Das so entstehende o-γ-Chlorpropylphenol (II) geht in alkalischer Lösung quantitativ in Chroman über.

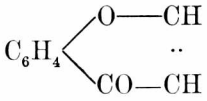
I 

II 

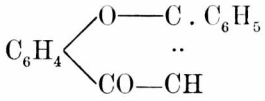
III 

Chroman ist eine stark lichtbrechende, pfefferminzartig riechende Flüssigkeit, welche bei 214—215° (749 mm Druck) siedet. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es mit rosaroter Farbe gelöst:

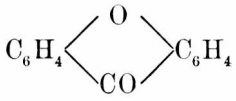
Vom Benzopyron oder Chromon und vom Dibenzopyron oder Xanthon leiten sich verschiedene natürlich vorkommende, gelbe Farbstoffe ab, die ihre Färbung dem Chromophor CO verdanken.



Chromon,
Benzo-γ-pyron

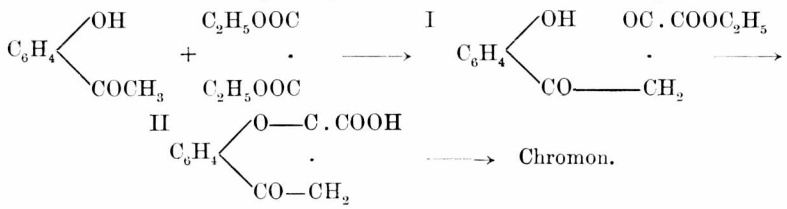


Flavon,
β-Phenyl-benzo-γ-pyron



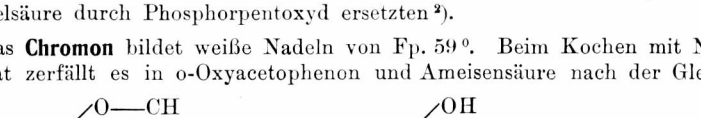
Xanthon,
Dibenzo-γ-pyron.

Chromone können allgemein synthetisch aufgebaut werden aus o-Oxyacetophenonen und Oxalsäureester[1]). Läßt man dieselben bei Gegenwart von Natrium aufeinander einwirken, so entstehen o-Oxybenzoylbrenztraubensäureäthylester (I), die beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure die Elemente eines Moleküls Wasser abspalten und Chromoncarbonsäuren (II) liefern. Durch Destillation der letzteren werden unter Kohlensäureabspaltung die Chromone erhalten. Beispiel:



Es gelang Petschek und Simonis durch Abänderung des Kondensationsverfahrens, Phenole mit β-Ketonsäureestern nicht zu Cumarin-Abkömmlingen (s. S. 467), sondern zu Chromonen zu kondensieren, und zwar dadurch, daß sie die Schwefelsäure durch Phosphorpentoxyd ersetzten[2]).

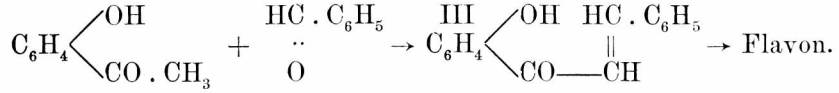
Das **Chromon** bildet weiße Nadeln von Fp. 59°. Beim Kochen mit Natriumalkoholat zerfällt es in o-Oxyacetophenon und Ameisensäure nach der Gleichung:



[1]) v. Kostanecki u. Mitarbeiter, Ber. **34**, 2375 [1901]; **35**, 859, 861, 2547, 2887 [1902].

[2]) E. Petschek u. H. Simonis, Ber. **46**, 2014 [1913].

Flavon kann nach mehreren Methoden synthetisch erhalten werden [1]), z. B. nach folgender: o-Oxyacetophenon wird mit Benzaldehyd kondensiert, das entstehende Oxychalkon (III) acetyliert, bromiert und das Dibromid mit alkoholischer Kalilauge behandelt.



v. Kostanecki konnte in ähnlicher Weise auch die meisten der in der Natur vorkommenden gelben Farbstoffe, welche Beizenfarbstoffe sind und meistens zwei Hydroxyle in Orthostellung enthalten, synthetisch darstellen. Es sind das folgende Verbindungen [2]):

Chrysin, 1,3-Dioxyflavon, $C_{15}H_{10}O_4$, Bestandteil der Pappelknospen.

Luteolin, 1,3,3′,4′-Tetraoxyflavon, $C_{15}H_{10}O_6 + 2H_2O$, Farbstoff des „Wau", des Krautes von Reseda Luteola. Färbt auf Tonerdebeize gelb, wird namentlich verwendet in der Seidenfärberei.

Fisetin, 3,3′,4′-Trioxyflavonol, isomer dem Luteolin, Spaltungsprodukt des im Fisetholz enthaltenen Glucosids **Fustin.**

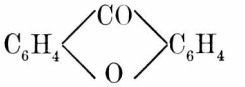
Quercetin, 1,3,3′,4′-Tetraoxyflavon'ol, $C_{15}H_{10}O_7$, Spaltungsprodukt des in der Quercitronrinde enthaltenen Glucosids **Quercitin,** $C_{21}H_{22}O_{12}$.

Rhamnetin, Monomethylquercetin, Spaltungsprodukt des in den Gelbbeeren, Kreuzbeeren oder Avignonkörnern enthaltenen Glucosids **Xanthorhamin.**

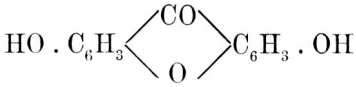
Morin, isomer mit Quercetin, $C_{15}H_{10}O_7$, färbender Bestandteil des als „Gelbholz" im Handel vorkommenden Holzes von Morus tinctoria, findet in Form des Gelbholzextraktes, insbesondere in der Wollfärberei, Verwendung.

Schließlich sei noch kurz erwähnt das **Apigenin** [3]) oder 1,3,4′-Trioxyflavon, das Spaltungsprodukt des in der Petersilie und in kleiner Menge in der Sellerie aufgefundenen Glucosides Apiin.

Von den Abkömmlingen des **Xanthons,** welches synthetisch aus Phenylsalicylsäure durch Abspaltung von Wasser entsteht, ist hervorzuheben das **Euxanthon.**



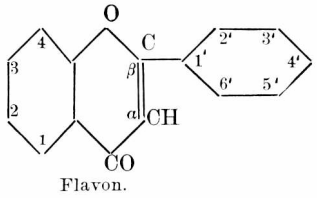
Xanthon, Diphenylenketonoxyd, Fp. 174°, Kp. 250°.



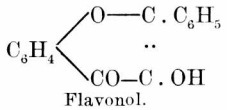
Euxanthon, Dioxyxanthon, Fp. 237°.

[1]) v. Kostanecki u. Mitarbeiter, Ber. **31**, 1757 [1898]; **33**, 330 [1900]; **37**, 2634 [1904].

[2]) Zur Bezeichnung der Stellungsisomeren benützt man nachfolgende von v. Kostanecki vorgeschlagene Numerierung.



Flavon.



Flavonol.

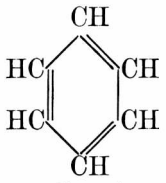
[3]) Kostanecki u. Mitarbeiter, Ber. **33**, 1988 [1900]. Vongerichten, Ber. **33**, 2334 [1900]. Ann. **318**, 121 [1901].

Euxanthon wird aus dem in der Natur vorkommenden Farbstoff Piuri oder Jaune indien dargestellt [1]; in demselben findet es sich sowohl frei als auch in Form von Euxanthinsäure, welche als esterartige Verbindung des Euxanthons mit der Glucuronsäure aufzufassen ist. Das Magnesiumsalz der Euxanthinsäure ist der wesentliche Bestandteil des unter dem Namen Piuri oder Jaune indien in den Handel kommenden Farbstoffs, der als Malerfarbe Verwendung findet.

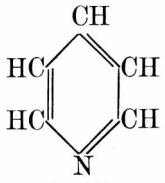
Synthetisch entsteht das Euxanthon aus Hydrochinoncarbonsäure und Resorcin; die Reaktion läßt sich verallgemeinern und man hat durch Kondensation von Oxysäuren mit mehrwertigen Phenolen zahlreiche Xanthonabkömmlinge darstellen können. Doch sind dieselben bis jetzt ohne praktische Bedeutung.

V. Pyridingruppe [2].

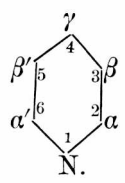
Pyridin und seine Abkömmlinge enthalten einen aus fünf C-Atomen und einem N-Atom bestehenden Ring. Pyridin erscheint als ein Benzol, in welchem eine dreiwertige CH-Gruppe durch ein N-Atom ersetzt ist. In ihm liegt die Stammsubstanz verschiedener Pflanzenalkaloide vor.



Benzol



Pyridin



Die hier angeführte Formel, welche 1869 von Körner vorgeschlagen wurde, erklärt das chemische Verhalten des Pyridins und seiner Abkömmlinge, insbesondere die große Analogie zwischen Benzol und Pyridin in befriedigender Weise und wird auch durch mehrere Synthesen in der Pyridinreihe bestätigt. Außer ihr sind wie beim Benzol auch andere Formelbilder in Vorschlag gebracht worden, auf welche wir hier nicht eingehen können.

Die *Isomeriemöglichkeiten* beim Ersatz von Wasserstoff des Pyridins durch einwertige Atome oder Radikale sind größer wie beim Benzol, weil hier nicht nur die gegenseitige Stellung der Substituenten zueinander, sondern auch diejenige zum Stickstoff des Kernes in Betracht kommt. Man bringt dieselbe meistens durch Buchstaben, seltener durch Zahlen zum Ausdruck, wie es in obigem Schema an-

[1] Eine Synthese des Euxanthons s. F. Ullmann u. Panchaud, Ann. **350**, 108 [1906].

[2] Es sei hingewiesen auf die Monographie von Buchka: „Chemie des Pyridins". Braunschweig, Vieweg & Sohn.

gedeutet ist [1]). Die Theorie läßt somit von den Monosubstitutionsprodukten drei, von den Disubstitutionsprodukten bei Gleichheit der Substituenten sechs, bei Verschiedenheit der Substituenten zwölf Stellungsisomere vorhersehen.

Gewinnung, Eigenschaften und Verwendung des Pyridins. Pyridin und einige seiner Homologen bilden sich bei der trockenen Destillation der Steinkohlen, des Torfes, des Holzes und verschiedener bituminöser Schiefer, finden sich also im Teer, welcher bei der trockenen Destillation der genannten Produkte entsteht; außerdem in jenem unangenehm riechenden Produkt, welches durch trockene Destillation von nicht entfetteten Knochen erhalten und als Dippelsches Tieröl bezeichnet wird. Daß Pyridin aus mehreren Alkaloiden beim Erhitzen, durch Alkalieinwirkung oder durch Glühen mit Zinkstaub erhalten worden ist, kann erst bei diesen näher erörtert werden.

Die Hauptgewinnungsart des Pyridins und seiner Homologen ist gegenwärtig die aus dem Steinkohlenteer. Die zwischen 80° und 170° siedende, auf Benzol usw. zu verarbeitende Fraktion desselben, das Leichtöl (siehe S. 380), wird zur Gewinnung von Pyridinbasen, welche einige Prozente des Leichtöls ausmachen, in mit Blei ausgeschlagenen Mischern mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen. Aus der schwefelsauren Lösung werden die Basen durch Kalk wieder in Freiheit gesetzt und dann durch Rektifikation gereinigt. Das so erhaltene Gemisch von Pyridinbasen wird technisch verwendet zum Denaturieren von Spiritus, ferner als Lösungsmittel bei der Reinigung des Rohanthracens (siehe S. 554).

Das Pyridin ist eine farblose Flüssigkeit von durchdringendem, charakteristischem Geruch, dem Kp. 114,5° und dem spez. Gewicht 1,0033 bei 0°. Es löst sich in allen Verhältnissen in Wasser, Alkohol und Aether. Bildet, wie in vorhergehenden Kapiteln wiederholt erwähnt worden ist, mit Säuren Salze. Von diesen kann das Ferrocyanat wegen seiner Schwerlöslichkeit zur Abscheidung und Reinigung des Pyridins dienen.

Der am meisten hervortretende Zug im chemischen Verhalten des Pyridins ist seine große Beständigkeit. Es wird von Chromsäure, Kaliumpermanganat, Salpetersäure nicht angegriffen, von Schwefelsäure erst bei etwa 300° in eine Sulfosäure übergeführt; auch die Halogene liefern nur sehr schwierig Substitutionsprodukte. Pyridin ist eine tertiäre Base und liefert bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol das später zu behandelnde sekundäre Piperidin.

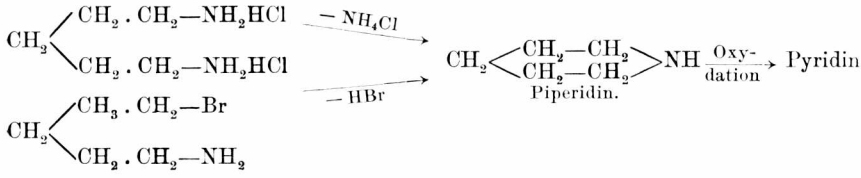
[1]) Aehnlich wie bei den Benzolderivaten werden wir bei den Pyridinderivaten zur Vereinfachung der Schreibweise die Formeln nur durch ein Sechseck darstellen, an welches das Stickstoffatom und die eingetretenen Substituenten geschrieben werden; dagegen bleiben die fünf C- und die nicht ersetzten H-Atome weg.

Methoden zur Synthese von Pyridin und seinen Abkömmlingen.

Am einfachsten kommt der Pyridinring dadurch zustande, daß aliphatische Verbindungen von der allgemeinen Formel

$$R - CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 - NH_2$$

unter Ringschluß Piperidin bilden, welches durch Oxydation in Pyridin übergeführt werden kann. So liefert das Chlorhydrat des Pentamethylendiamins bei raschem Erhitzen neben Chlorammonium Piperidin, und das normale ω-Chloramylamin und ω-Bromamylin spalten beim Erhitzen mit Alkali Halogenwasserstoff ab und gehen in Piperidin über [1]).



Diese Synthesen sind beweisend für die Konstitution des Piperidins resp. Pyridins.

2. Eine pyrogene Synthese des Pyridins, welche analog ist derjenigen des Benzols aus Acetylen, vollzieht sich beim Durchleiten von Acetylen und Cyanwasserstoff durch ein rotglühendes Rohr,

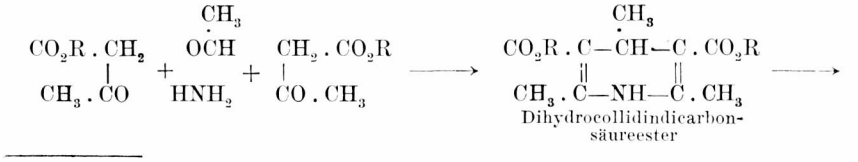
$$2C_2H_2 + CNH = C_5H_5N.$$

3. Daß Pyridinabkömmlinge durch Ringerweiterung aus Pyrrol bzw. dessen Derivaten entstehen, wurde bereits auf S. 591 angeführt.

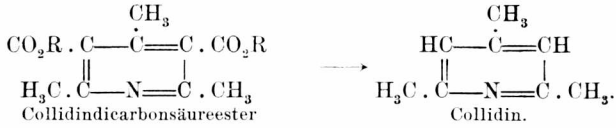
4. Aldehydammoniake liefern beim Erhitzen für sich oder mit Aldehyden und Ketonen Alkylpyridine,

$$CH_3CHONH_3 + 3CH_3CHO = \underset{\alpha\text{-Methyl-}\beta\text{-äthylpyridin.}}{C_5H_3(CH_3)(C_2H_5)N} + 4H_2O.$$

5. Von allgemeiner Anwendbarkeit ist die Synthese von Pyridinderivaten nach Hantzsch. Derselbe erhielt aus Acetessigester mit Aldehydammoniak Dihydrocollidindicarbonsäureester, welcher unter Einwirkung von salpetriger Säure die beiden additionellen Wasserstoffatome verliert und in Collidindicarbonsäureester übergeht. Aus diesem entsteht durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung Collidin [2]).



[1]) Ladenburg, Ber. **18**, 2956, 3100 [1885]. Gabriel, Ber. **25**, 421 [1892].
[2]) A. Hantzsch, Ann. **215**, 1 [1882]. Ber. **18**, 2579 [1885].



Collidindicarbonsäureester Collidin.

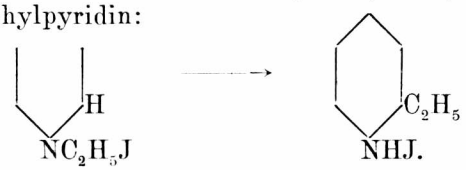
Es ist anzunehmen, daß bei der Einwirkung von einem Mol. Aldehydammoniak (bzw. von Aldehyd und Ammoniak) auf zwei Mol. Acetessigester in erster Phase Alkylidenacetessigester und β-Amidocrotonsäureester entstehen und diese Körper dann in zweiter Phase aufeinander einwirken unter Bildung der Dihydropyridinderivate[1]). Knoevenagel konnte diese Ansicht dadurch stützen, daß es ihm gelang, bei niederen Temperaturen, bei welchen die Bildung der Dihydropyridinderivate aussetzte, die Entstehung von Alkylidenacetessigester nachzuweisen.

Die Reaktion läßt sich in der Weise verallgemeinern, daß man statt des Acetaldehyds andere Aldehyde, statt des zweiten Moleküls Acetessigester 1,3-Diketone, wie Acetylaceton, Benzoylaceton usw. anwendet.

Außerdem sind verschiedene Reaktionen ausgearbeitet worden, welche eine Erweiterung der Hantzschschen Dihydropyridinsynthese bedeuten. Hierher gehört die Bildung von Dihydropyridinderivaten durch Kondensation von 1,5-Diketonen mit Ammoniak, von Alkylidenacetessigester mit β-Aminocrotonsäureester oder mit Ammoniakderivaten von 1,3-Diketonen; ferner können auch Alkylidenmalonsäureester an Stelle der Alkylidenacetessigester zu Pyridinsynthesen herangezogen werden[1]).

6. Pyridinderivate können auch aus Verbindungen der Pyrongruppe durch Einwirkung von Ammoniak erhalten werden, wobei an Stelle des Brückensauerstoffatoms die NH-Gruppe tritt (siehe S. 664).

7. Die gleiche Umlagerung der Jodalkylate, wie wir sie bei den Anilinen (siehe S. 394), in der Pyrrol- siehe S. 593) und Pyrazolreihe (siehe S. 640) kennen gelernt haben, ist von Ladenburg in der Pyridinreihe beobachtet worden, und es lassen sich so allgemein Pyridinhomologe aus Pyridin erhalten: Das Pyridin vereinigt sich als tertiäre Base mit Jodalkylen zu Ammoniumjodiden. Wenn diese unter starkem Druck erhitzt werden, wandert das Alkyl vom Stickstoff an ein Kohlenstoffatom des Kerns, und zwar so, daß es immer die α- oder γ-Stellung, niemals aber die β-Stellung zum Stickstoff einnimmt[2]). So verwandelt sich z. B. Pyridinjodäthylat in jodwasserstoffsaures Aethylpyridin:



[1]) Knoevenagel, Ber. **36**, 2180 [1903]. Rabe u. Billmann, Ber. **33**, 3806 [1900].

[2]) Ladenburg, Ber. **17**, 772 [1884].

Allgemeines Verhalten der Pyridinabkömmlinge. Zur Vervollständigung der auf S. 671 gemachten Angaben über das Pyridin ist folgendes anzuführen. Pyridin und seine Homologen sind tertiäre Basen, welche mit einem Aequivalent Säure Salze bilden [1]) und sich mit anorganischen Salzen, z. B. mit Quecksilberchlorid, Kaliumplatinchlorür, mit den Sulfaten des Kupfers, Zinks und Kadmiums zu Doppelsalzen vereinigen, wie (Pyridin) $(HgCl_2)$, $(Pyridin)_2(HgCl_2)_3$. Daß sich in der Zusammensetzung und im Verhalten dieser additionellen Verbindungen viel Aehnlichkeit zwischen Pyridin- und Pyrazolreihe äußert, wurde bereits auf S. 640 betont.

Pyridin und seine Abkömmlinge lagern Natriumbisulfit an, die so entstehenden Schwefligsäureester spalten leicht unter Sprengung des Ringes Ammoniak ab [2]).

Die weitgehende Analogie zwischen Pyridin- und Benzolderivaten zeigt sich insbesondere in folgendem. Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, Chromsäure greifen weder Benzol noch Pyridin an. Kaliumpermanganat führt homologe Pyridine analog wie homologe Benzole in Carbonsäuren über, indem die Seitenketten in Carboxyle verwandelt werden, während der Pyridinring intakt bleibt. Aus der Konstitution der so entstehenden Pyridincarbonsäuren läßt sich dann ein Rückschluß auf die Zahl und Stellung der ursprünglich vorhandenen Seitenketten ziehen [3]). Bei der Einwirkung von Schwefelsäure liefern Pyridin und seine Homologen Sulfosäuren, wenn auch schwieriger wie die Benzole. In diesen Sulfosäuren kann die Sulfogruppe durch Schmelzen mit Kali gegen die Hydroxylgruppe, durch Schmelzen mit Cyankalium gegen den Cyanrest ausgetauscht werden. Die so entstehenden Hydroxylpyridine zeigen das Verhalten der Phenole.

Ein bemerkenswerter Unterschied zwischen Benzol und Pyridin besteht darin, daß sich der Pyridinkern nicht ohne weiteres nitrieren läßt, sondern erst dann, wenn er durch NH_2-, OH-Gruppen usw. substituiert ist. Der Widerstand, den das Pyridin dem Eintritt einer Nitrogruppe entgegensetzt, beruht nach Marckwald auf dem Einfluß der trotz seines basischen Charakters stark acidifizierend wirkenden Stickstoffatoms [4]). So treten z. B. Substituenten stets in die β-Stellung des Pyridins, also in die Metastellung zum Stickstoffatom ein. Ferner zeigt sich der acidifizierende Einfluß des Stickstoffatomes im Pyridin bei den α- und γ-Chlorsubstitutionsprodukten dieser Base.

[1]) Es sind verschiedenfarbige Modifikationen gewisser Pyridin- und Chinolinsalze, namentlich ihrer Jodmethylate bekannt. Die Polychromie dieser Salze ist auf **Chromoisomerie** zurückzuführen. Hantzsch u. O. K. Hofmann, Ber. **44**, 1776, [1911]. Hantzsch, Ber. **44**, 1783 [1911].

[2]) H. Bucherer u. J. Schenkel, Ber. **41**, 1346 [1908].

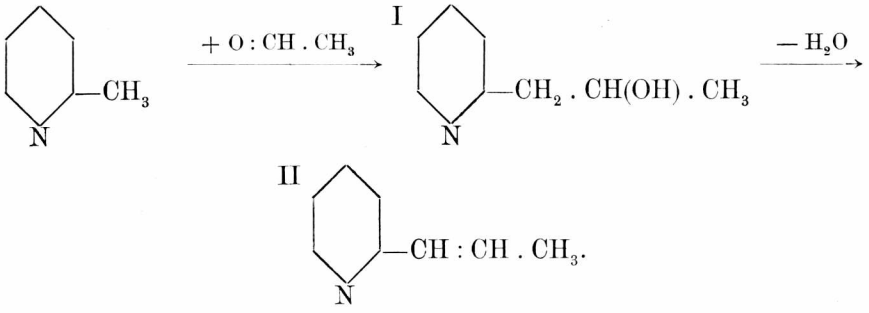
[3]) Bei der Oxydation von Benzyl- und von Phenylpyridinen durch Kaliumpermanganat wird in saurer Lösung der Benzolkern zerstört und es bilden sich Pyridincarbonsäuren, dagegen wird in alkalischer Lösung der Pyridinkern oxydiert und es bildet sich hauptsächlich Benzoësäure. Tschitschibabin, Ber. **37**, 1373 [1904].

[4]) W. Marckwald, Ber. **26**, 2187 [1893]; **27**, 1317 [1894]; **61**, 2496 [1898]; **33**, 1556 [1900]; **36**, 1111 [1903].

In diesen ist nämlich das Halogen ähnlich leicht beweglich wie in den Ortho- und Parahalogensubstiutionsprodukten des Nitrobenzols.

Die große Reaktionsfähigkeit der α- und γ-Chlorpyridine gestattet, sie durch Umsetzung mit Ammoniak in Aminopyridine, mit Hydrazin in Pyridinhydrazine, mit Kaliumsulfhydrat in Mercaptane usw. umzuwandeln.

Aehnlich wie bei den Halogenverbindungen zeichnen sich auch bei den Methylderivaten des Pyridins die α- und γ-Verbindungen durch besonderes Reaktionsvermögen aus. Sie können sich mit Aldehyden kondensieren und zwar entstehen je nach den Versuchsbedingungen entweder aldolartige Kondensationsprodukte, sog. *Alkine*, z. B. Verbindung I, oder es bilden sich unter Wasseraustritt sauerstofffreie, ungesättigte Basen, wie das α-Allylpyridin (II), welche man im allgemeinen als *Stilbazole* bezeichnet [1]). Das nach dieser Reaktion entstehende α-Allylpyridin ist, wie später näher ausgeführt werden soll, Zwischenprodukt bei der Synthese des Alkaloids Coniin.



Zu dieser Kondensation sind nicht nur Aldehyde, sondern auch Phtalsäureanhydrid und Phtalimid geeignet.

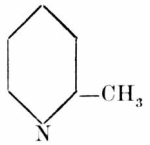
Bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol addieren die Pyridine sechs Atome Wasserstoff und liefern *Piperidine*, bei energischer Reduktion durch Erhitzen mit Jodwasserstoff werden sie schließlich aufgespalten und in Paraffine übergeführt, Pyridin z. B. in Pentan.

Homologe des Pyridins.

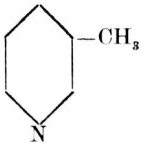
Die im Vorhergehenden mehrfach erwähnten Pyridinhomologen, welche sich vom Pyridin durch Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome durch Alkylreste ableiten, begleiten die Muttersubstanz im Tieröl und im Steinkohlenteer.

Monomethylpyridine oder **Picoline,** C_6H_7N. Die drei möglichen Isomeren sind bekannt. Sie können aus dem Steinkohlenteer isoliert oder unter Benützung der oben angeführten Methoden synthetisch dargestellt werden.

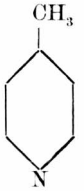
[1]) Jakobsen u. Reimer, Ber. **16**, 1082 u. 2602 [1883]. Ladenburg, Ann. **301**, 117 [1898]. Bei Anwendung aromatischer Aldehyde scheint eine Regelmäßigkeit vorzuliegen in dem Sinne, daß die orthosubstituierten Aldehyde im allgemeinen zur Bildung der Alkine, die metasubstituierten zur Bildung der Stilbazole geneigt sind. Bach, Ber. **34**, 2229 [1901].



α-Picolin, Kp. 129°; gibt bei der Oxydation Picolinsäure



β-Picolin, Kp. 142—143°; gibt bei der Oxydation Nicotinsäure



γ-Picolin, Kp. 144—145°; gibt bei der Oxydation Isonicotinsäure.

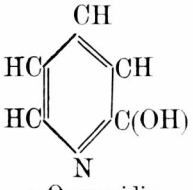
Lutidine, C_7H_9N. Die Theorie läßt 9 isomere Lutidine vorhersehen, und zwar 3 Aethylpyridine und 6 Dimethylpyridine. Tatsächlich sind 3 Aethyl- und 5 Dimethylverbindungen auch bekannt. Wir nennen das α-Aethylpyridin vom Kp. 184,5°, welches beim Abbau des Tropins erhalten wurde; ferner das β-Aethylpyridin vom Kp. 166°, das als Zersetzungsprodukt des Chinins und seiner Abbauprodukte für die Konstitutionserforschung dieses Alkaloids Bedeutung erlangt hat.

Collidine, $C_8H_{11}N$. Nicht weniger als 22 Isomere sind möglich. Es sei angeführt das α-Methyl-β'-äthylpyridin oder Aldehydin vom Kp. 178° welches beim Erhitzen einer alkoholischen Lösung von Aldehydammoniak entsteht. Das α-Propylpyridin oder Conyrin vom Kp. 166—168° steht in naher Beziehung zum Alkaloid Coniin, aus dem es sich bei der Destillation mit Zinkstaub bildet.

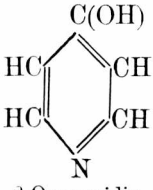
Oxy- und Aminopyridine.

Die Oxypyridine sind den Amidophenolen an die Seite zu stellen und bilden wie diese sowohl mit Säuren als auch mit Basen Salze.

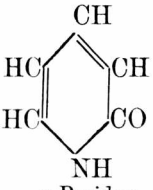
In den drei *Monoxypyridinen* liegen gut krystallisierende, hoch siedende Substanzen vor. Sie können am besten aus den Oxypyridincarbonsäuren durch Abspaltung von Kohlendioxyd dargestellt werden. Vor allem ist die interessante Tautomerieerscheinung hervorzuheben, welche beim α- und γ-Oxypyridin auftritt. Beide reagieren nämlich in zweierlei Weise: Einmal als wahre Oxypyridine, welche also ein Phenolhydroxyl enthalten, ferner als Ketone von Dihydropyridinen, als cyclische Säureamide, sog. **Pyridone.**



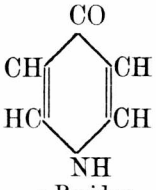
α-Oxypyridin



β-Oxypyridin



α-Pyridon



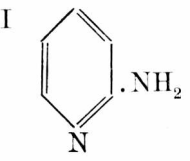
γ-Pyridon.

Während das freie α- und γ-Oxypyridin nur in je einer einzigen Form bekannt sind, für welche es vorläufig unentschieden bleibt, ob sie dem Oxypyridin- oder Pyridontypus angehört, existieren die Alkyläther in je zwei Formen von der Konstitution $C_5H_4(OR)N$ bzw. $C_5H_4O(NR)$. Das β-Oxypyridin reagiert stets wie ein Phenol, also nur nach dem Oxypyridin — nicht nach dem Pyridontypus.

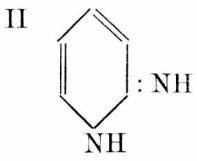
Die Di- und Trioxypyridine haben den basischen Charakter voll-

kommen eingebüßt. Auch sie zeigen die eben geschilderte Tautomerieerscheinung.

Nach Analogie mit der Tautomerie des α-Oxypyridins ist zu erwarten, daß auch das α-Amino-pyridin zwei Reihen von Derivaten geben kann, nämlich Derivate der tautomeren Formen I und II, die sich als α-Amino-pyridin bzw. α-Pyridon-imid bezeichnen lassen.



α-Amino-pyridin



α-Pyridon-imid

Tatsächlich können leicht Alkylderivate dieser tautomeren Formen gewonnen werden[1]).

Pyridincarbonsäuren.

Die Pyridincarbonsäuren entstehen, wie oben erwähnt, allgemein bei der Oxydation von Pyridinabkömmlingen mit kohlenstoffhaltiger Seitenkette. Sie treten deshalb vielfach als Abbauprodukte von Pflanzenalkaloiden auf, und ihre Konstitutionserkenntnis ist für die Erforschung der Konstitution der letzteren von großer Wichtigkeit geworden. Sie sind feste Verbindungen von gleichzeitig saurem und basischem Charakter, doch tritt letzterer in den Polycarbonsäuren sehr zurück. Beim Erhitzen mit Kalk zerfallen alle in Kohlendioxyd und Pyridin. Die Carboxylgruppe in der α-Stellung ist besonders leicht abspaltbar, auch geben die α-Pyridincarbonsäuren zum Unterschied von den anderen mit Ferrosalzen eine gelbrote Färbung.

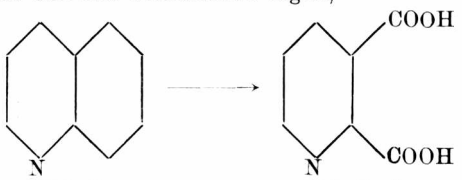
Die *Pyridinmonocarbonsäuren*, $C_5H_4(CO_2H)N$, wurden bereits auf S. 675 angeführt. Die α-Stellung der Carboxylgruppe in der Picolinsäure haben Skraup[2]) und Cobenzl bewiesen und dieser Beweis ist von grundlegender Bedeutung für die absolute Ortsbestimmung in der Pyridinreihe geworden. — Die Nicotinsäure oder β-Pyridincarbonsäure ist durch Oxydation sowohl aus verschiedenen synthetischen Pyridinverbindungen als auch aus Pflanzenalkaloiden (Nicotin, Pilocarpin, Hydrastin, Berberin) erhalten worden. Die Konstitution derselben folgt aus ihrer Bildung beim Erhitzen der Chinolinsäure. Diese muß, da sie sich bei der Oxydation des später zu besprechenden Chinolins bildet, die beiden Carboxyle in α- und β-Stellung enthalten. Diejenige Säure, die durch Austritt eines Moleküls Kohlendioxyd aus der Chinolinsäure entsteht, trägt also das Carboxyl entweder in α- oder β-Stellung. Da nun für die Picolinsäure die α-Stellung bewiesen ist, bleibt für die Nicotinsäure nur die

[1]) A. E. Tschitschibabin u. Konowalowa, Ber. **54**, 814 [1921].
[2]) Skraup u. Cobenzl, Monatsh. f. Chem. **4**, 436.

β-Stellung des Carboxyls übrig. — Die **Isonicotinsäure** entsteht durch Oxydation von verschiedenen γ-substituierten Pyridinderivaten. Sie muß die Carboxylgruppe in γ-Stellung enthalten, nachdem die Theorie nur drei isomere Pyridinmonocarbonsäuren zuläßt, die α- und β-Säure aber in der Picolin- bzw. Nicotinsäure vorliegt.

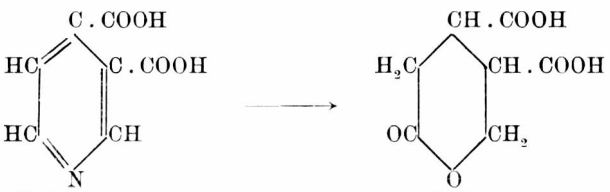
Die 6 theoretisch möglichen *Pyridindicarbonsäuren*, $C_5H_3(CO_2H)_2N$, sind bekannt, ihre Konstitution wurde insbesondere durch die Arbeiten von Hantzsch und seinen Schülern aufgeklärt.

Chinolinsäure, α, β-Pyridindicarbonsäure, entsteht bei der Oxydation des Chinolins, woraus sich ihre Konstitution ergibt,



Chinolin — Chinolinsäure.

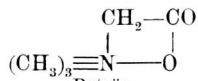
Sie schmilzt bei 192° unter Abspaltung von Kohlendioxyd und geht dabei glatt in Nicotinsäure über. — **Cinchomeronsäure**, β, γ-Pyridindicarbonsäure, wird besonders als Abbauprodukt verschiedener Chinaalkaloide, wie Chinin und Cinchonin, erhalten und schmilzt unter Abspaltung von Kohlendioxyd bei 558—259°. Bei der Behandlung mit Natriumamalgam geht sie in die stickstofffreie Cinchonsäure über; diese Reaktion erscheint als die Umkehr von dem auf S. 664 erwähnten Uebergang von Pyronabkömmlingen in Pyridinderivate,



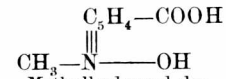
Cinchomeronsäure — Cinchonsäure.

Lutidinsäure, α, γ-Pyridindicarbonsäure schmilzt bei 235°.
Dinicotinsäure, β, β'- „ „ „ 323°.
Isocinchomeronsäure, α, β'- „ „ „ 236—237°.
Dipicolinsäure, α, α'- „ „ „ 226°.

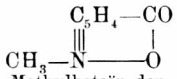
Die höheren Pyridincarbonsäuren können hier übergangen werden. Es mag nur noch erwähnt werden, daß die Säuren der Pyridinreihe imstande sind, interessante Abkömmlinge zu liefern, deren Konstitution sich an diejenige des Betaïns (s. S. 212 f. u. 216) anschließt; ihre Methylhydroxyde sind nicht beständig, sondern verwandeln sich sogleich unter Wasseraustritt in die **Betaïne:**



Betaïn



Methylhydroxyd der Pyridinmonocarbonsäuren

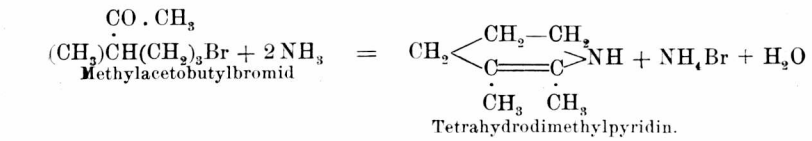


Methylbetaïn der Pyridinmonocarbonsäuren.

Hydropyridinderivate.

Dihydropyridinabkömmlinge entstehen, wie auf S. 672 bereits angeführt wurde, synthetisch aus Diketoverbindungen mit Ammoniak.

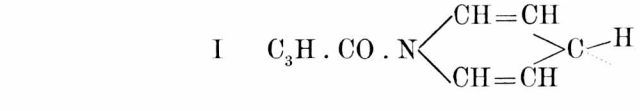
Tetrahydropyridine oder **Piperideïne** erhält man synthetisch aus δ-Bromketonen mit **Ammoniak**[1]), z. B.

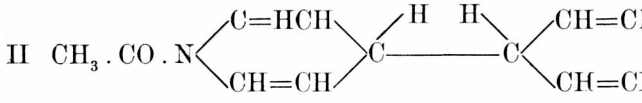


Methylacetobutylbromid — Tetrahydrodimethylpyridin.

Bei der Reduktion des Pyridins und seiner Abkömmlinge mit Natrium und Alkohol werden sogleich sechs Wasserstoffatome addiert und man erhält die hexahydrierten Produkte.

Durch Reduktion von Pyridin mit Zinkstaub und Essigsäureanhydrid entsteht **N, N′-Diacetyl-[tetrahydro-γ, γ′-dipyridyl]** von der Formel II. Krystalle vom Fp. 124—125°. Seine Bildung aus Pyridin ist so zu verstehen, daß die acetylierende Reduktion am Stickstoff einsetzt unter Bildung des Radikals I, durch dessen Verdoppelung das Dipyridylderivat II entsteht[2]).





Hexahydropyridin, Piperidin, $H_2C<\begin{matrix}CH_2—CH_2\\CH_2—CH_2\end{matrix}>NH$, wurde zuerst bei der Spaltung des im Pfeffer vorkommenden Alkaloids Piperin durch Erhitzen mit Alkali erhalten. Seine Bildungsweisen auf synthetischem Wege sowie durch Reduktion von Pyridin (mit Natrium und Alkohol, auf elektrolytischem Wege) wurden bereits im Vorhergehenden erwähnt[3]). Es ist eine farblose Flüssigkeit von ammoniakalischem, eigenartigem Geruch, löst sich in jedem Verhältnis in Wasser, Alkohol, Aether und Benzol, siedet bei 105° und erstarrt bei —17°, hat das spez. Gewicht 0,88 bei 0°. Während im Pyridin eine schwache tertiäre Base von aromatischem Charakter vorliegt, ist das Piperidin eine sehr starke, sekundäre Base, die nach ihrem gesamten Verhalten den aliphatischen Aminen an die Seite gestellt werden muß. Das Imidwasserstoffatom läßt sich in ihm durch verschiedene Radikale (Alkyle, Acyle, Nitrosogruppe usw.) ersetzen; es sind so zahlreiche Piperidinabkömmlinge dargestellt worden, auf welche wir hier nicht eingehen können. Durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure auf 300°, oder mit Nitrobenzol auf 250°, oder mit

[1]) A. Lipp, Ann. **294**, 135 [1897]; **304**, 54 [1899].
[2]) O. Dimroth u. Mitarbeiter, Ber. **54**, 2934 [1921]; **55**, 1223 [1922].
[3]) Ueber die Darstellung von vollkommen reinem Piperidin vgl. man Vorländer, Ann. **345**, 277 [1906].

Silberacetat auf 180° läßt sich Piperidin wieder zu Pyridin oxydieren.

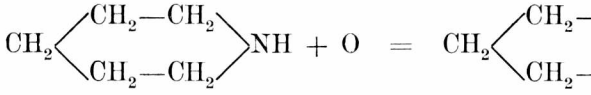
Alkaloide, welche als Abkömmlinge des Piperidins aufzufassen sind, sollen erst in einem späteren Kapitel abgehandelt werden.

Tetrahydropyridin-aldehyd-3 und Piperidin-aldehyd-3 sind synthetisch dargestellt worden [1]).

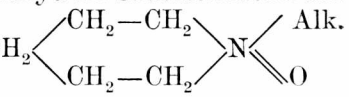
Aufspaltung des Piperidins.

Das Piperidin läßt sich auf verschiedene Weise aufspalten, und es stellen diese Spaltungen gewissermaßen die Umkehr von verschiedenen der auf S. 672 ff. besprochenen Synthesen dar.

1. Durch Oxydation. Bei der Einwirkung von Oxydationsmitteln, z. B. von Wasserstoffperoxyd wird der Piperidinring zwischen dem Stickstoffatom und einem benachbarten Kohlenstoff ziemlich leicht aufgesprengt unter Bildung von δ-Aminovaleraldehyd [2]):



Noch leichter läßt sich diese Ringöffnung bei den N-acylierten Piperidinderivaten mittelst Kaliumpermanganat herbeiführen. So z. B. erhält man aus dem Benzoylpiperidin, $C_5H_{10}N(COC_6H_5)$, die Benzoyl-δ-Aminovaleriansäure. Dagegen nehmen die N-Alkylpiperidine bei der Einwirkung von Wasserstoffperoxyd ein Sauerstoffatom auf und gehen in Alkylpiperidinoxyde,



über [3]).

2. Mit Hilfe von Phosphorhaloiden. Nach Versuchen von J. v. Braun [4]) (siehe S. 109) können die Acylderivate des Piperidins sehr leicht aufgespalten werden mit Hilfe von Phosphorpentachlorid oder Phosphorpentabromid. Es entsteht dabei unter gewissen Versuchsbedingungen 1,5-Dichlorpentan bzw. 1,5-Dibrompentan in so glatter Ausbeute, daß diese Spaltungsreaktion als Darstellungsmethode für die genannten Halogenverbindungen benützt werden kann [5]).

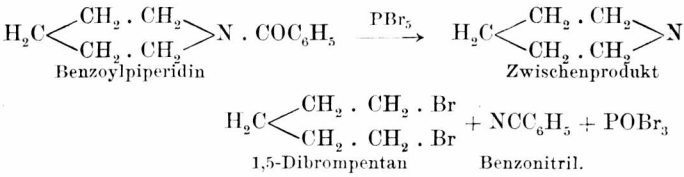
[1]) A. Wohl u. M. S. Losanitsch, Ber. **40**, 4685 [1907].

[2]) Wolffenstein, Ber. **25**, 2777 [1892]. Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure bildet der d-Aminovaleraldehyd wieder Piperidin.

[3]) Auerbach u. Wolffenstein, Ber. **34**, 2411 [1901]; **44**, 1464 [1911].

[4]) J. v. Braun, Ber. **37**, 2915, 3210 [1904].

[5]) Auf die Amid- und Imidchloride bzw. Bromide, welche bei dieser Reaktion entstehen können, soll hier nicht eingegangen werden. Sowohl 1,5-Dichlor- als auch 1,5-Dibrompentan tauschen bei der Kondensation mit Cyankalium die beiden Halogenatome gegen Cyangruppen aus, und das entstehende Dicyanid liefert beim Verseifen glatt Pimelinsäure. Es liegt hier eine bequeme *Darstellung der normalen Pimelinsäure* vor. J. v. Braun, Ber. **37**, 3588 [1904].



Benzoylpiperidin — Zwischenprodukt — 1,5-Dibrompentan — Benzonitril.

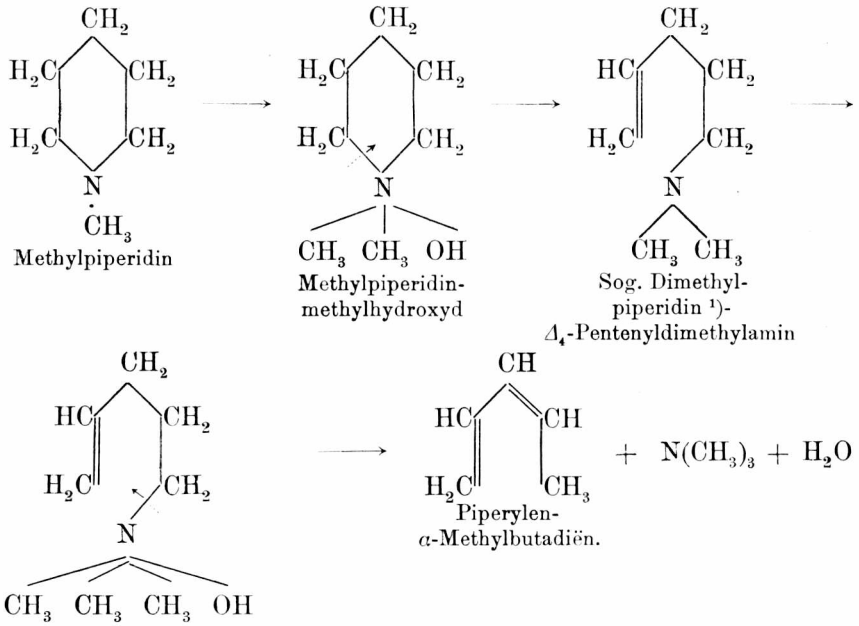
3. Mit Hilfe von Bromcyan[1]). J. v. Braun hat festgestellt, daß Substitutionsprodukte des Piperidins und andere cyclische tertiäre Basen von der allgemeinen Formel X<>N.R durch Bromcyan — falls nicht ein Austritt des Alkyls R aus dem Molekül stattfindet — nach der Gleichung



zu einem gebromten Cyanamid Br.XN(CN).R aufgespalten werden. Ein solches Cyanamid kann weiterhin durch Verseifung in ein gebromtes sekundäres Amin Br.X.NH.R übergehen. Es liegt hier die einfachste aller Aufspaltungen stickstoffhaltiger Ringe vor, und sie läßt sich auch dort anwenden, wo (wie z. B. bei aromatischen Piperidinderivaten) die gleich zu besprechende Methode 4 sich nicht durchführen läßt.

4. Durch erschöpfende Methylierung. Eine weitere Methode der Piperidin-Ringöffnung unter Abstoßung des Stickstoffs ist die durch „erschöpfende Methylierung". Diese Reaktionsfolge, welche zum ersten Male von A. W. Hofmann beim Piperidin experimentell durchgeführt, von Ladenburg richtig gedeutet und dann von anderen Forschern bei einer großen Zahl von cyclischen Basen (siehe S. 601) angetroffen worden ist, hat eine klassische Grundlage für die Erforschung der Konstitution der meisten Pflanzenalkaloide gebildet. Es ist also gerechtfertigt, sie hier eingehend zu behandeln. Sie besteht in folgendem: Das Piperidin kann als sekundäre Base mittelst Jodmethyl am Stickstoff methyliert werden. Das so gewonnene Methylpiperidin vereinigt sich mit Jodmethyl zum Dimethylpiperylammoniumjodid und durch Behandlung desselben mit feuchtem Silberoxyd entsteht Dimethylpiperylammoniumhydroxyd. Das letztere spaltet bei der trockenen Destillation Wasser ab unter Bildung einer Verbindung von der Zusammensetzung des Dimethylpiperidins, welche rationell als Δ_4-Pentenyldimethylamin oder Butallylcarbindimethylamin zu bezeichnen ist. Auch diese Verbindung vereinigt sich als tertiäre Base mit Jodmethyl, und das aus diesem Jodid gewonnene Ammoniumhydroxyd zerfällt bei der Destillation in Trimethylamin, Wasser und einen Kohlenwasserstoff der Formel C_5H_8, den Hofmann Piperylen (siehe S. 104) nannte:

[1]) J. v. Braun, Ber. **40**, 3914, 3933 [1907]. **42**, 2219 [1909]; **44**, 1252 [1911]. Eine zusammenfassende Abhandlung „Ueber die Entalkylierung und Aufspaltung organischer Basen mit Hilfe von Bromcyan und Halogenphosphor" hat J. v. Braun in der Wallach-Festschrift S. 313 ff. veröffentlicht.

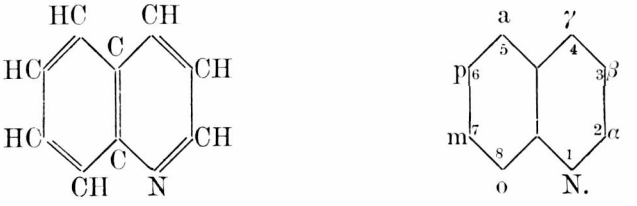


Daß das Salzsäureadditionsprodukt des Δ_4-Pentenyldimethylamins sich leicht in das Chlormethylat des 1,2-Dimethylpyrrolidins umlagert, auf diese Weise also ein Uebergang von der Pyridin- in die Pyrrolreihe erzielt werden kann, wurde bereits auf S. 602 erwähnt.

5. Durch Reduktion. Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure auf 300° wird Piperidin in n-Pentan und Ammoniak zerlegt.

VI. Chinolin-, Isochinolin- und Acridingruppe.

Das Chinolin steht zum Pyridin in derselben Beziehung wie das Naphtalin zum Benzol. Es ist anzusehen als ein Benzo-α,β-pyridin oder als ein Naphtalin, in welchem eine der CH-Gruppen in α-Stellung durch ein Stickstoffatom ersetzt ist.



[1]) Der Name „Dimethylpiperidin" rührt davon her, daß E. W. Hofmann die Base als ein Homologes des Piperidins betrachtete. Weiterhin hat sich diese falsche, sehr ungeeignete Bezeichnungsweise für die zahlreichen Produkte erschöpfender Methylierung von Pyrrolidinen, substituierten Piperidinen und vielen Alkaloiden eingebürgert. Es ist zweckmäßig, für das Dimethylpiperidin und die analogen durch Ringsprengung entstehenden ungesättigten Amine die ihrer Konstitution entsprechende Bezeichnung einzuführen, durch welche diese Basen von ihren cyclischen Isomeren unterschieden werden, deren Namen sie unrechtmäßig entlehnt haben.

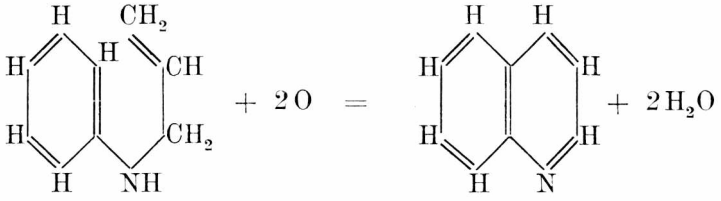
Die *Anzahl der isomeren Substitutionsprodukte* ist hier eine sehr große. Denn sämtliche CH-Gruppen nehmen, wie ein Blick auf die Formel lehrt, zum N-Atom eine verschiedene Stellung ein. Um den Ort der eingetretenen Substituenten anzugeben, bedient man sich am besten nach Richters Vorschlag der Zahlen, wie sie obigem Schema beigefügt sind. Häufig benützt man auch für den Pyridinkern die griechischen Buchstaben α, β, γ, für den Benzolkern die Bezeichnungen ortho, meta, para, ana.

Das **Chinolin** findet sich im Steinkohlen-, Braunkohlenteer, Knochenöl, und entsteht bei der Destillation mancher Alkaloide, namentlich der Chinaalkaloide mit Kaliumhydroxyd. Es ist eine farblose, ölige Flüssigkeit, die bei 240° siedet und bei —19,5° erstarrt: spez. Gewicht 1,081 bei 0°. Es besitzt einen eigentümlichen, charakteristischen Geruch, ist in Wasser fast unlöslich, in Alkohol, Aether und den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich. In chemischer Beziehung ist es dem Pyridin ähnlich und wie dieses eine tertiäre Base. Mit Säuren bildet es Salze, von denen sich das Bichromat, $(C_9H_7N)_2H_2Cr_2O_7$, durch Schwerlöslichkeit auszeichnet.

Synthesen des Chinolins und seiner Abkömmlinge.

Verschiedene Synthesen des Chinolins bestätigen die oben für dasselbe angeführte Formel. Wir besprechen von ihnen die folgenden.

1. Königs führte im Jahre 1879 die erste Chinolinsynthese aus durch Leiten der Dämpfe von Allylanilin über rotglühendes Bleioxyd.



Allylanilin Chinolin.

2. Zur Darstellung von Chinolin und im Benzolkern substituierter Chinoline wird fast ausschließlich die schöne Synthese von Skraup angewandt[1]). Dieselbe besteht darin, daß eine aromatische Amidoverbindung mit Glycerin und Schwefelsäure erhitzt wird bei Anwesenheit von Nitrobenzol oder Arsensäure[2]) als Oxydationsmittel. Chinolin erhält man hienach durch Erhitzen eines Gemisches von Anilin, Glycerin und Nitrobenzol mit konzentrierter Schwefelsäure.

Der Mechanismus der Reaktion gestaltet sich höchst wahrscheinlich folgendermaßen: Aus dem Glycerin bildet sich durch den wasserentziehenden Einfluß der Schwefelsäure zunächst Acroleïn; dieses kondensiert sich mit Anilin zu Acroleïnanilin, welch letzteres unter Pyridinringschluß oxydiert wird.

[1]) Skraup, Ber. **14**, 1002 [1881]. Monatsh. f. Chem. **1**, 3216 [1880]; **2**, 141 [1881].
[2]) Ber. **29**, 703 [1896].

$$\underset{\text{Glycerin}}{CH_2OH - CHOH - CH_2OH} \xrightarrow{-2H_2O} \underset{\text{Acroleïn}}{CH_2 = CH - CHO} \xrightarrow{C_6H_5NH_2}$$

$$\underset{\text{Akroleïnanilin.}}{CH_2 = CH - CH = CC_6H_5} \xrightarrow{\text{Oxydation}} \text{Chinolin.}$$

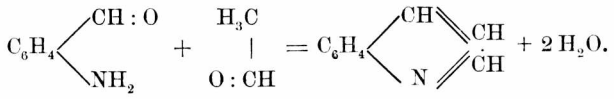
Die Reaktion hat sich deshalb als außerordentlich fruchtbar erwiesen, weil an Stelle von Anilin dessen Kernhomologe, Halogen-, Nitrosubstitutionsprodukte, ferner Amidocarbonsäuren, Amidosulfosäuren, Amidophenole verwendet und so die verschiedensten im Benzolkern substituierten Chinolinabkömmlinge gewonnen werden können. Auch durch Naphtylamine läßt sich das Anilin ersetzen, wobei Naphtochinoline resultieren. Unter Verwendung von Diaminen lassen sich zwei Pyridinringe an den Benzolkern angliedern und die sog. *Phenanthroline* synthetisieren.

Als eine derartige synthetische Bildungsweise des Chinolinringes ist auch die auf S. 564 geschilderte Herstellung des Alizarinblaus aufzufassen. Sie wurde allerdings bereits ausgeführt noch bevor die Skraupsche Chinolinsynthese bekannt war und dürfte wohl die Anregung zu dieser gewesen sein.

3. An die Skraupsche Chinolinsynthese lehnen sich die Chinaldinsynthesen von Doebner und v. Miller an[1]). Sie gewannen Chinaldin (α-Methylchinolin) durch Erhitzen von Acetaldehyd (Paraldehyd) mit Anilin und konzentrierter Schwefelsäure oder Salzsäure. Beim Ersatz des Acetaldehyds durch andere Aldehyde der Formel $RCH_2 . CH : O$, sowie des Anilins durch andere aromatische Amine läßt sich eine große Zahl von Chinolinderivaten herstellen. Der Mechanismus der Reaktion ist noch nicht ganz aufgeklärt und wir wollen hier nicht weiter darauf eingehen.

$$C_6H_5NH_2 + 2\,CH_3 . CHO \longrightarrow \underset{\text{Chinaldin.}}{C_9H_6(CH_3)N} + HO_2 + H_2$$

4. Allgemeiner Anwendbarkeit ist auch die von Friedländer aufgefundene Synthese[2]) fähig. Er erhielt Chinolin durch Kondensation des o-Amidobenzaldehyds mit Acetaldehyd:



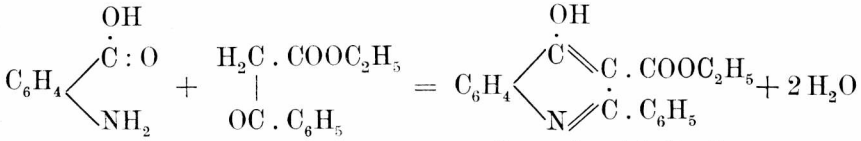
Der o-Amidobenzaldehyd kann durch seine Substitutionsprodukte sowie durch o-Amidobenzoketone, o-Amidobenzoësäure[3]) der Acetaldehyd allgemein durch Verbindungen mit der Atomgruppe $—CH_2 . CO—$, also Aldehyde, Ketone, Acetessigester, Malonsäureester ersetzt werden.

[1]) Ber. **25**, 2072. 2864 [1892]; **29**, 59 [1896]; **36**, 4013 [1903]. W. Borsche, Ber. **41**, 3884 [1908].

[2]) P. Friedländer, Ber. **15**, 2572, [1882]; **16**, 1833 [1883]; **25**, 1752 [1892].

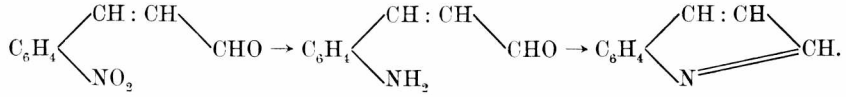
[3]) v. Niementowski, Ber. **27**, 1394 [1894]; **28**, 2809 [1895]; **38**, 2044 [1906].

So z. B. findet die Kondensation von Anthranilsäure mit Benzoylessigester gemäß der Gleichung statt:



γ-Oxy-α-phenyl-β-chinolincarbonsäureester.

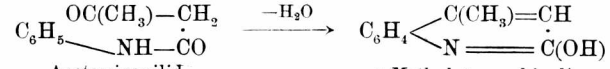
5. Baeyer und Drewsen stellten das Chinolin durch Reduktion des o-Nitrozimtaldehyds dar.



Diese Reaktion gibt einen klaren Einblick in die Konstitution des Chinolins und beweist wiederum, daß dasselbe ein Orthoderivat des Benzols ist.

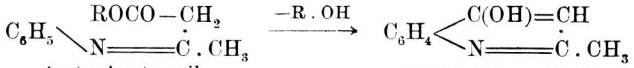
6. Für die Synthese von Oxychinolinabkömmlingen können die Kondensationsprodukte von β-Ketonsäuren mit aromatischen Aminen dienen. Wir wählen zur Erläuterung die Verbindungen aus Acetessigester und Anilin. Bei der Einwirkung von Acetessigester auf Anilin entstehen zwei verschiedene Produkte, je nachdem man die Ingredientien bei gewöhnlicher Temperatur oder in der Wärme aufeinander einwirken läßt. Im ersteren Falle wird der β-Phenylamidocrotonsäureester (Acetessigesteranil), in letzterem das von Knorr zuerst dargestellte Acetessigsäureanilid gebildet.

Aus Acetessigsäureanilid entsteht nach Knorr[1]) durch Wasserabspaltung mittelst konzentrierter Schwefelsäure das γ-Methyl-α-oxychinolin (Lepidon)



Acetessiganilid γ-Methyl-α-oxychinolin.

Acetessigesteranil liefert beim Erhitzen auf 250° das γ-Oxy-α-Methylchinolin



Acetessigesteranil α-Methyl-γ-oxychinolin.

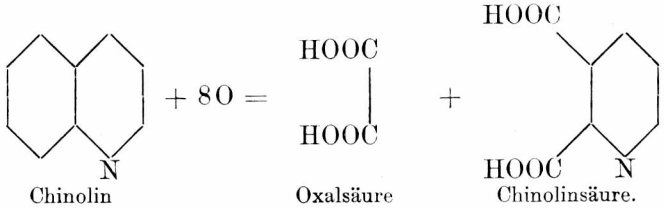
Außer mit Acetessigester wurde die Reaktion auch mit Benzoylessigester, Acetondicarbonsäureester usw., außer mit Anilin auch mit dessen Homologen sowie mit Phenylendiamin durchgeführt[2]).

[1]) L. Knorr, Ann. **236**, 69, 112.
[2]) Besthorn u. Garben, Ber. **34**, 3439, 3448 [1901].

Eigenschaften und Verhalten der Chinoline.

Chinolin und seine Homologen sind charakteristisch riechende Flüssigkeiten, welche sich in Wasser wenig, in Alkohol und Aether leicht lösen. Als substituierte Pyridine schließen sie sich in ihrem chemischen Verhalten eng an diese an.

Zunächst ist das *Verhalten des Chinolins bei der Oxydation*[1]) hervorzuheben, weil hierdurch der Konstitutionsbeweis, der sich aus den synthetischen Bildungsweisen (siehe oben) herleiten läßt, in willkommener Weise ergänzt wird. Behandelt man Chinolin mit Kaliumpermanganat, so entsteht neben Oxalsäure die Chinolinsäure:



Chinolin — Oxalsäure — Chinolinsäure.

Während nun aus obigen Synthesen folgt, daß das Chinolin ein Ortho-Biderivat des Benzols ist, geht aus diesem Abbau hervor, daß in ihm ein α-, β-Disubstitutionsprodukt des Pyridins vorliegt; hiermit ist die Chinolinformel bewiesen.

Auch in den Chinolinhomologen erweist sich bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat der Benzolkern weniger fest wie der Pyridinkern, so daß auch sie hierbei Pyridincarbonsäuren geben. Unterwirft man sie aber der Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung, so bleibt der Chinolinkern intakt, die Seitenketten gehen in Carboxyle über und man gelangt zu Chinolincarbonsäuren.

Aehnlich dem Pyridin setzt das Chinolin der Nitrierung großen Widerstand entgegen. Sie führt zunächst zum 5- und 8-Nitrochinolin, aus denen durch Weiternitrierung 5,7- und 6,8-Dinitrochinolin entsteht[2]). Bei der Sulfurierung von Chinolinen tritt die Sulfogruppe immer nur in den Benzolkern ein, die im Pyridinkern substituierten Sulfosäuren der Chinolinreihe erhält man durch Oxydation von Thiochinolinen mit Salpetersäure sowie auch durch Umsetzung von im Pyridinkern gechlorten Chinolinen mit Alkalisulfit[3]). Wie bei den Halogenpyridinen geht auch bei den Halogenchinolinen der Ersatz der Chloratome durch basische Reste nur in der α- und γ-Stelle, nicht aber in der β-Stelle vor sich.

Die α- und γ-Homologen des Chinolins verhalten sich gegen Aldehyde ähnlich wie diejenigen des Pyridins (siehe S. 674 f.).

Wasserstoff lagert sich, wie bei den Hydrochinolinen näher zu erörtern ist, sehr leicht an den Pyridinkern des Chinolins an.

---

[1]) *Abbau des Chinolins durch Reduktion* s. H. Emde, Ann. **391**, 88 [1912].
[2]) A. Kaufmann u. H. Hüssy, Ber. **41**, 1785 [1908].
[3]) E. Besthorn u. Bertha Geißelbrecht, Ber. **53**, 1017 [1920].

Von den außerordentlich zahlreichen Abkömmlingen des Chinolins können hier nur wenige angeführt werden. Sie sind nicht ohne praktisches Interesse, weil sich unter ihnen Heilmittel und auch Farbstoffe finden.

Homologe des Chinolins.

Die sieben theoretisch möglichen Methylchinoline sind bekannt. Diejenigen vier, welche die Methylgruppe im Benzolkern enthalten, werden gewöhnlich als *Toluchinoline* bezeichnet.

α-Methylchinolin, **Chinaldin** $C_9H_6(CH_3)N$, findet sich neben dem Chinolin im Steinkohlenteer und kann synthetisch nach den vorstehend beschriebenen Methoden erhalten werden. Kp. 247°. Durch Erhitzen mit Phtalsäureanhydrid und Chlorzink entsteht aus ihm ein Indandion, dessen Konstitution von A. Eibner und seinen Mitarbeitern aufgeklärt wurde.

Das Natriumsalz von der Disulfosäure desselben ist der Farbstoff **Chinolingelb.** Er färbt sehr rein und echt gelb, doch ist seine Anwendung wegen des hohen Preises eine beschränkte.

γ-Methylchinolin, **Lepidin,** kommt ebenfalls im Steinkohlenteer vor, wurde von Williams aus den Destillationsprodukten des Cinchonins mit Kali isoliert. Kp. 257°. Das **p-Methoxylepidin** vom Fp. 50—52° wurde von Königs durch Behandlung des Chinins mit Kali erhalten, entsteht synthetisch durch Kondensation von p-Anisidin mit Aceton und Methylal[1]).

Behandelt man ein Gemisch der Jodalkylverbindungen von Chinolin und Chinaldin oder Lepidin mit Alkali, so erhält man die **Cyanine**[2]). Sie sind stark basische Körper, welche die Faser blau färben. Wegen ihrer Empfindlichkeit gegen Säure und Licht können sie als Farbstoffe nicht verwendet werden, doch sind sie für die Photochemie und speziell für die Photographie in natürlichen Farben von großer Bedeutung geworden.

α-Amidophenyl-γ-methylchinolin, **Flavanilin,** entsteht durch Erhitzen von Acetanilid mit Chlorzink, wurde von O. Fischer durch Kondensation gleicher Moleküle o- und p-Aminoacetophenon dargestellt. Seine einsäurigen Salze sind schön gelbe Farbstoffe, welche Wolle und Seide in rein gelber Nuance färben.

Oxychinoline.

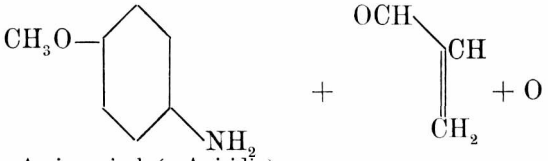
Die Oxychinoline zeigen neben dem basischen Charakter der Chinoline auch den sauren der Phenole. Diejenigen, bei welchen sich die Hydroxylgruppe im Benzolring befindet, werden auch *Chinophenole* genannt.

[1]) A. Pictet u. R. R. Misner, Ber. **45**, 1800 [1912].

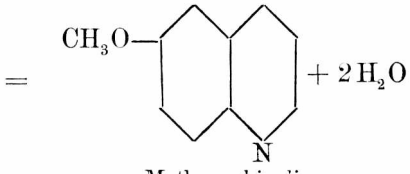
[2]) Ueber die Konstitution derselben s. Miethe u. Book, Ber. **37**, 2008, 2821 [1904]. König, Journ. prakt. Chem. [2] **73**, 100 [1906]. Vongerichten u. Höfchen, Ber. **41**, 3054 [1908].

Eine vom o-Oxychinolin sich ableitende Verbindung, nämlich die m-Jod-o-oxychinolin-a-sulfosäure $C_6HJ(OH)(SO_3H):(C_3H_3N)$ findet unter dem Namen **Loretin** Verwendung als Jodoformersatz.

Der Methyläther des p-Oxychinolins ist schon verhältnismäßig lange bekannt und wurde zuerst durch Schmelzen des Alkaloids Chinin mit Kali erhalten. Synthetisch kann er nach der Skraupschen Methode aus dem p-Aminoanisol erhalten werden entsprechend der Gleichung:

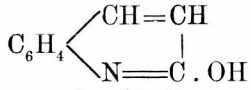


p-Aminoanisol (p-Anisidin)

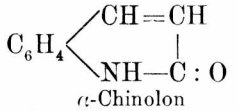


p-Methoxychinolin.

Die Oxychinoline, welche die Hydroxylgruppe in der α- oder in der γ-Stellung des Pyridinkerns enthalten, zeigen die gleiche Tautomerieerscheinung wie die Oxypyridine (siehe S. 676). Sie reagieren sowohl in der Hydroxylform, als wahre Oxychinoline, als auch in der Ketoform, als Chinolone, und es ist vorerst unentschieden, welche Form in den freien Verbindungen vorliegt. Dahingegen existieren die Aether in beiden Formen

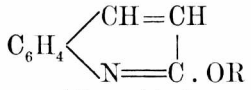


α-Oxychinolin

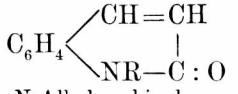


α-Chinolon

Carbostyril

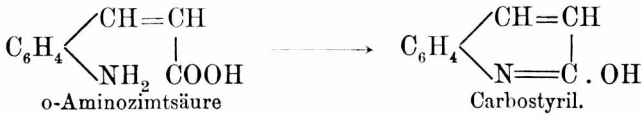


α-Alkoxychinoline



N-Alkyl-α-chinolone.

α-Oxychinolin **Carbostyril,** entsteht synthetisch nach den auf S. 685 angeführten Methoden, z. B. durch Reduktion der o-Nitrozimtsäure, durch Erhitzen der aus o-Chlorzimtsäure darstellbaren o-Aminozimtsäure[1]); hiernach ist es also als inneres Anhydrid (Lactam oder Lactim) der o- Aminozimtsäure aufzufassen.



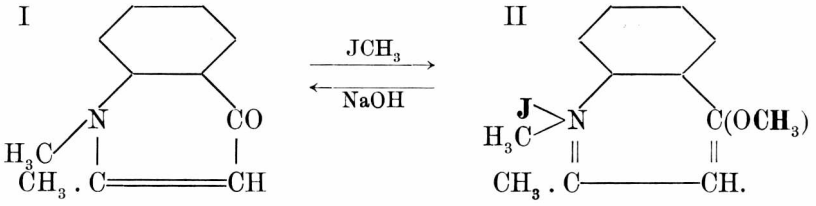
o-Aminozimtsäure — Carbostyril.

[1]) H. Meyer u. R. Beer, Monatsh. f. Chem. **34**, 1173 [1913].

Es kann aus Chinolin durch Erwärmen mit Chlorkalklösung dargestellt werden. Krystallisiert mit einem Molekül Wasser, schmilzt wasserfrei bei 201°. Seine Salze mit Alkalien und Säuren werden schon durch Wasser zerlegt.

γ-Oxychinolin, **Kynurin**, entsteht durch Erhitzen der auf S. 619 erwähnten Kynurensäure sowie durch Oxydation des Alkaloids Cinchonin. Fp. 201°. Durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid kann es in γ-Chlorchinolin übergeführt werden.

γ-Oxy-α-methylchinolin, **γ-Chinaldon**, entsteht aus Anilacetessigester (siehe S. 685) und gibt zwei isomere Methyläther, das γ-Methoxychinaldin vom Kp. 298° und das n-Methyl-γ-chinaldon (I). Es verdient hervorgehoben zu werden, daß beide mit Jodmethyl ein und dasselbe Jodmethylat liefern. Die erstere Verbindung addiert hierbei das Jodmethyl in normaler Weise am Stickstoff; die letztere dagegen nimmt das Jodmethyl ganz analog dem Antipyrin (siehe S. 647 ff.) durch 1,5-Addition auf unter Bildung des γ-Methoxychinaldinjodmethylates (II). Dieses zeigt im Verhalten die größte Aehnlichkeit mit den Antipyrin-*pseudo*-jodalkylaten, indem es beim Schmelzen sowohl als auch bei der Behandlung mit Natronlauge das Methylchinaldon leicht regeneriert [1]):

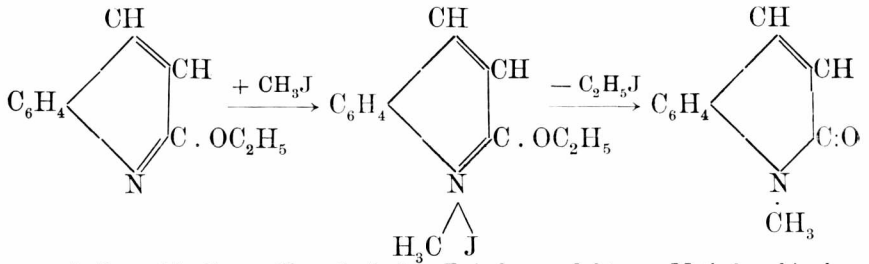


Es erfolgt also hier die Addition und Wiederabspaltung von Jodmethyl unter gleichzeitiger Verschiebung von Doppelbindungen im Molekül ähnlich wie bei der Umlagerung desmotroper Formen tautomerer Substanzen.

In gleicher Weise wie Jodmethyl addiert sich auch Benzoylchlorid an Methylchinaldon. Das Additionsprodukt wird durch Natronlauge momentan, durch kaltes Wasser oder kochenden Alkohol allmählich unter Rückbildung des Methylchinaldons zerlegt.

Zu bemerken ist ferner noch, daß die Sauerstoffester der α-Chinolone, die α-Alkoxychinoline, nach Untersuchungen von L. Knorr [2]) durch Jodmethyl langsam in der Kälte, rasch und vollständig in der Wärme in die Stickstoffmethylester umgewandelt werden. Auch hier wird man, analog dem oben geschilderten Uebergang von γ-Methoxychinaldin in n-Methyl-γ-chinaldon (Formel I, siehe oben), Jodmethylate als Zwischenprodukte annehmen dürfen, die aber nicht gefaßt werden konnten:

[1]) L. Knorr, Ber. **30**, 922, 927 [1897]. Ann. **328**, 81 [1903].
[2]) L. Knorr, Ber. **30**, 929 [1897].

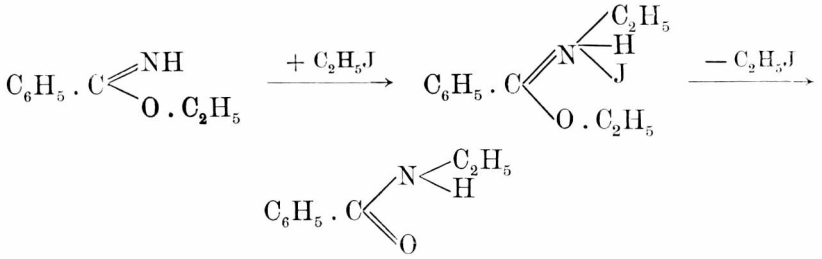


α-Aethoxychinolin Hypothetisches Zwischenprodukt n-Methyl-α-chinolon.

Die α-Alkoxychinoline stellen *cyclische Imidoäther* dar. Ihre Umwandlung in die Stickstoffester unter der Einwirkung von Jodmethyl ist das erste Beispiel einer derartigen Ueberführung von Imidoäthern

$R'.N:C\langle^{R''}_{OR'''}$ in Amide sekundärer Basen $\begin{matrix}R'\\CH_3\end{matrix}\rangle N . C\langle^{R''}_{O.}$

Eine Umlagerung gleicher Art, nämlich die Ueberführung des Benzimidoäthyläthers in Aethylbenzamid durch Erhitzen mit Jodäthyl



die wir schon auf S. 454 kurz erwähnt haben, ist dann von Wheeler und Johnson beobachtet worden.

Chinolylketone.

Der o-Chinolinaldehyd, der große Aehnlichkeit mit dem Benzaldehyd zeigt, läßt sich mit Organomagnesiumverbindungen in Reaktion bringen unter Bildung von o-Chinolylcarbinolen. Diese gehen bei der Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure in die entsprechenden o-Chinolylketone über[1]).

Eine ausgiebige Methode zur Darstellung von γ-Chinolylketonen besteht in der Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Chinolin-carbonsäure-ester und -nitrile[2]), so z. B. liefert der γ-Chinolincarbonsäureester mit Aethyl-magnesiumjodid neben anderen Produkten das γ-Chinolyl-äthylketon:

$$NC_9H_6 . COOR \longrightarrow NC_9H_6 . CO . C_2H_5.$$

[1]) J. Howitz u. O. Köpke, Ann. **396**, 38 [1913].
[2]) A. Kaufmann u. Mitarbeiter, Ber. **46**, 57. P. Rabe u. Pasternack, Ber. **46**, 1026 [1913].

Die γ-Chinolylketone erinnern in ihrem Bau bereits entfernt an Abbauprodukte der Chinaalkaloide, die Chinatoxine, und lassen sich in Aminoalkohole überführen, die den Chinaalkaloiden nahestehen.

Chinolincarbonsäuren.

Die den sieben Methylchinolinen entsprechenden Chinolincarbonsäuren sind bekannt. Diejenigen vier, welche die Carboxylgruppe im Benzolring enthalten, werden gewöhnlich *Chinolinbenzcarbonsäuren* genannt. Durch Anwendung der Skraupschen Reaktion auf die Amidobenzoësäuren ließen sie sich synthetisch gewinnen.

Von Chinolincarbonsäuren, welche die Carboxylgruppen im Pyridinring enthalten, nennen wir folgende.

α-Chinolincarbonsäure, **Chinaldinsäure,** entsteht durch Oxydation des Chinaldins mit Chromsäure, krystallisiert mit zwei Molekülen Wasser in Nadeln, die bei 156° schmelzen. Königs hat ein Verfahren kennen gelehrt, wonach sich die Chinaldinsäure in glatter Weise und guter Ausbeute herstellen läßt. Dasselbe besteht darin, daß man Chinaldin mit Formaldehyd erhitzt und die gebildeten Methylolverbindungen mit Salpetersäure oxydiert [1]).

γ-Chinolincarbonsäure, **Cinchoninsäure,** wurde aus den Produkten, die bei der Oxydation des Alkaloids Cinchonin mit Kaliumpermanganat, oder mit Salpetersäure oder Chromsäure entstehen, isoliert und tritt auch bei der Oxydation anderer Chinaalkaloide auf. Schmilzt bei 254°.

p-Methoxychinolin-γ-carbonsäure, **Chininsäure,** das Methoxylderivat der Cinchoninsäure, erhielt Skraup [2]) bei der Oxydation des Alkaloids Chinin mit Chromsäure. Ihre Konstitution wurde dadurch bewiesen, daß sie durch Kaliumpermanganat die α, β, γ-Pyridintricarbonsäure und durch Behandlung mit Salzsäure und darauffolgende Destillation das p-Oxy-chinolin lieferte. Synthetisch entsteht sie durch Kondensation von p-Anisidin mit Methylal und Brenztraubensäureester und Verseifen des so gebildeten Esters [3]). Sie krystallisiert in Prismen, die bei 280° unter Zersetzung schmelzen und geht bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung in α, β, γ-Pyridintricarbonsäure über.

γ-Oxychinolin-α-carbonsäure, **Kynurensäure,** findet sich im Hundeharn und zwar entsteht sie, wie Ellinger nachgewiesen hat, aus Tryptophan (siehe S. 619). Ihre Konstitution ist auf synthetischem Wege aufgeklärt worden [4]). Beim Menschen ließ sich keine Kynurensäurebildung nachweisen.

[1]) Königs, Ber. **32**, 223 [1899]. Besthorn u. Ibele, Ber. **39**, 2329 [1906].
[2]) Skraup, Ber. **12**, 1106 [1879]. Ber. **16**, 2684 [1883].
[3]) A. Pictet u. R. R. Misner, Ber. **45**, 1800 [1912]. Man vgl. auch A. Kaufmann, Ber. **55**, 614 [1922].
[4]) E. Späth, Monatsh. f. Chem. **42**, 89 [1921].

Hydrochinoline.

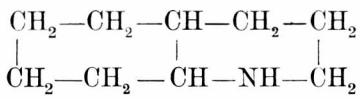
Wasserstoff lagert sich leicht an Chinolin und seine Abkömmlinge an, und zwar treten beim Behandeln des Chinolins und der Chinolinderivate mit Zinn und Salzsäure oder Natrium und Alkohol vier Atome Wasserstoff in den Pyridinkern ein und es entstehen *Tetrahydrochinoline*. Dieselben weisen den Charakter von sekundären, fettaromatischen Aminen auf.

Tetrahydrochinolin, $C_6H_4\begin{cases}CH_2 \cdot CH_2\\ NH \cdot CH_2\end{cases}$, ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, siedet bei 245° und wird durch Oxydationsmittel in Chinolin zurückverwandelt. In seinem Verhalten zeigt es große Aehnlichkeit mit dem Monomethylanilin. Wie auf S. 667 angeführt wurde, läßt sich das Tetrahydrochinolin über verschiedene Zwischenstufen hinweg in Chroman überführen. Die dort geschilderte Reihe von Reaktionen bedeutet nichts anderes als den Ersatz der Imidogruppe des Tetrahydrochinolins durch ein Sauerstoffatom[1]).

o-Oxy-n-methyltetrahydrochinolin $C_9H_9(OH)N \cdot CH_3$ wird in Gestalt seines salzsauren Salzes unter dem Namen **Kaïrin** als Antipyreticum verwendet.

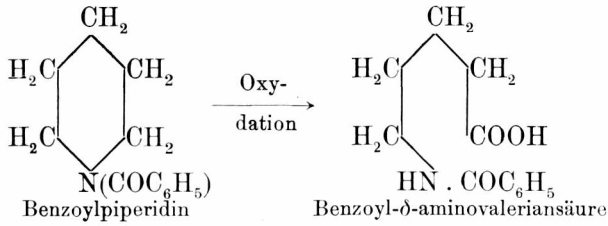
p-Methoxytetrahydrochinolin $C_9H_9(OCH_3)NH$, Fp. 42°, dient in Form des Sulfates unter dem Namen **Thallin** als Antipyreticum und Antigonorrhoicum.

Unter der Einwirkung sehr energischer Reduktionsmittel, wie Jodwasserstoffsäure und Phosphor bei höherer Temperatur, gehen Chinolin resp. Tetrahydrochinolin in **Hexahydrochinolin** vom Kp. 226° (720 mm) und in **Dekahydrochinolin**



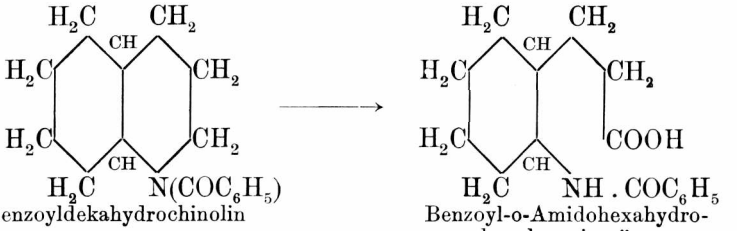
über. Letzteres krystallisiert in Nadeln vom Fp. 48,5°, siedet bei 204°. Es ist eine starke sekundäre Base und seiner chemischen Natur nach aufzufassen als das „Piperidin der Chinolinreihe“[2]).

So z. B. wird sein Benzoylderivat bei der Oxydation in ganz analoger Weise aufgespalten wie dasjenige des Piperidins:



Benzoylpiperidin — Benzoyl-δ-aminovaleriansäure

[1]) J. v. Braun u. Steindorff, Ber. **38**, 850 [1905].
[2]) Näheres s. Bamberger u. Williamson, Ber. **27**, 1458 [1904].

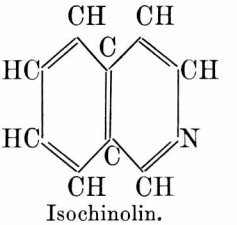


Benzoyldekahydrochinolin — Benzoyl-o-Amidohexahydrophenylpropionsäure.

In analoger Weise wie im Chinolin der Pyridinring an den Benzolkern angegliedert ist, kann er auch an den Naphtalin-, Anthracenring usw. angeschlossen werden, indem man die Skraupsche Synthese mit Naphtylaminen, Anthramin usw. durchführt. Man gelangt so zu *„kondensierten Chinolinen"*, wie α- und β-**Naphtochinolin, Anthrachinolin** usw., die indessen hier nicht weiter behandelt zu werden brauchen.

Isochinolin.

Im Isochinolin liegt wie im Chinolin die Verkettung eines Pyridinringes mit einem Benzolring vor. Doch ist der Benzolring hier nicht in α,β-Stellung, sondern in β,γ-Stellung des Pyridinkernes angeschlossen. wie ein Blick auf nachfolgende Formel lehrt.

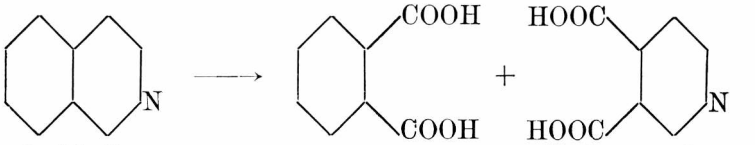


Isochinolin.

Demnach kann das Isochinolin aufgefaßt werden als ein Naphtalin, in welchem eine der in β-Stellung befindlichen CH-Gruppen durch ein Stickstoffatom ersetzt ist.

Diese Auffassung läßt sich sowohl durch den Abbau als auch durch verschiedene Synthesen des Isochinolins beweisen.

Bei der *Oxydation des Isochinolins* mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung werden nämlich der Benzolkern und der Pyridinkern gleichzeitig angegriffen und es resultiert ein Gemenge von Phtalsäure und Cinchomeronsäure:

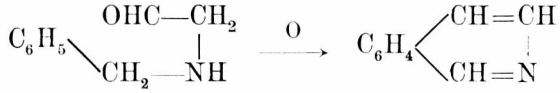


Isochinolin — Phtalsäure — Cinchomeronsäure.

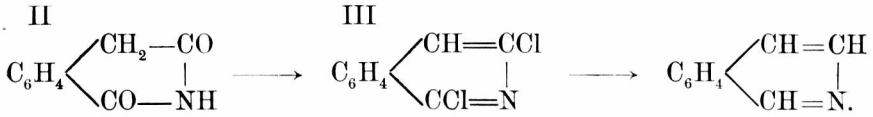
Von *Synthesen,* welche die Struktur des Isochinolins und seiner Abkömmlinge beweisen, seien folgende angeführt.

1. Benzylamidoacetaldehyd (I) sowie Benzyliden-

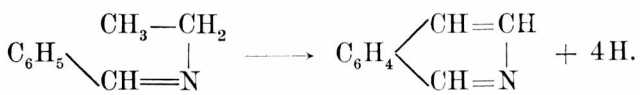
amidoacetal $C_6H_5CH:N.CH_2.CH(OC_2H_5)_2$ gehen unter dem Einfluß rauchender Schwefelsäure leicht in Isochinolin über[1]).



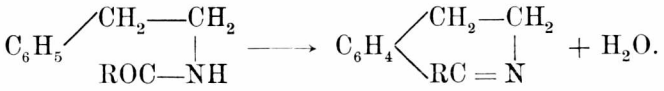
2. Ein ergiebiges synthetisches Darstellungsverfahren für Isochinolin, bei welchem als Ausgangsmaterial Homophtalsäure dient, hat Gabriel[2]) ausgearbeitet. Das durch Destillation des homophtalsauren Ammoniums zu erhaltende Homophtalimid (II) gibt beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid Dichlorisochinolin (III), aus dem durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor Isochinolin entsteht.



3. Pictet und Popovici[3]) erhielten Isochinolin beim Leiten von Benzylidenäthylamin $C_6H_5CH=N.CH_2.CH_3$ durch ein rotglühendes Rohr.



4. Die Acylderivate des Phenäthylamins lassen sich zu Dihydroisochinolinderivaten kondensieren, am einfachsten mittelst Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid[4]).



Von den zahlreichen auf diesem Wege durchgeführten Synthesen ist vor allem hervorzuheben, daß es so gelang, das später zu besprechende Hydrastinin zu erhalten. Auch wirft diese Synthese einiges Licht auf die Entstehung des Isochinolinkomplexes in den Pflanzen.

5. Interessant ist die Bildung des Isochinolins durch Anhydrisieren von Zimtaldoxim beim Erwärmen mit Phosphorpentoxyd. Die Reaktion ist wohl unter dem Gesichtspunkt Beckmannscher Umlagerungen zu betrachten. Zunächst findet ein Platzwechsel statt zwischen der Phenylvinylgruppe ($C_6H_5.CH:CH.$) und dem Hydroxylradikal; dann folgt der Austritt der Elemente des Wassers[5]):

---

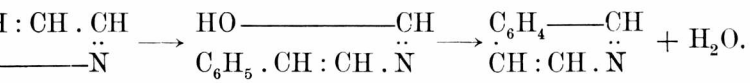
[1]) E. Fischer, Ber. **26**, 764 [1893]. C. Pomeranz, Monatsh. f. Chem. **15**, 299 [1894].

[2]) Gabriel, Ber. **19**, 1655, 2355 [1886].

[3]) Pictet u. Popovici, Ber. **25**, 733 [1892].

[4]) A. Pictet u. Kay, Ber. **42**, 1973 [1909]. A. Pictet u. Th. Spengler, Ber. **44**, 2030 [1911]. H. Decker u. Mitarbeiter, Ann. **395**, 299 [1913].

[5]) Bamberger u. Goldschmidt, Ber. **27**, 1954, 2795 [1894].

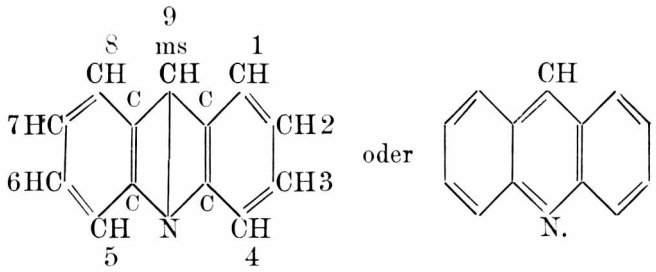


Das Isochinolin findet sich in geringer Menge neben Chinolin im Steinkohlenteer und kann von Chinolin auf Grund der Schwerlöslichkeit seines Sulfates getrennt werden. Es ist eine farblose Flüssigkeit vom Fp. 23°, Kp. 240°, zeigt im Geruch und in sonstigen Eigenschaften große Aehnlichkeit mit dem Chinolin.

Es ist insbesondere deshalb von Bedeutung, weil sich von ihm wichtige Pflanzenalkaloide, wie das Papaverin, Laudanosin, Narkotin, Hydrastin (siehe diese) ableiten. Bei deren späterer Besprechung werden wir auch verschiedene Isochinolinderivate kennen lernen, die als Abbauprodukte aus ihnen erhalten werden.

Acridingruppe.

Acridin ist ein Dibenzopyridin und steht zum Chinolin in demselben Verhältnis wie das Anthracen zum Naphtalin. Man kann es auffassen als Anthracen, in dem eine mittlere CH-Gruppe durch N ersetzt ist.

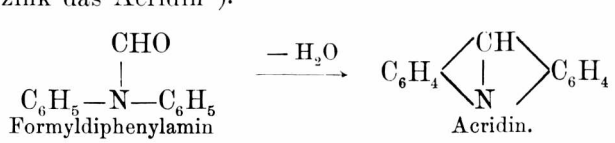


Es findet sich im Rohanthracen des Steinkohlenteers und ist der Stammkörper verschiedener technisch wichtiger Farbstoffe. Krystallisiert in farblosen Nadeln, sublimiert leicht und schmilzt bei 110°. Seine Lösungen fluoreszieren blau. Dieses Fluoreszenz ist für die ganze Gruppe der Acridinbasen charakteristisch. Sie tritt besonders stark in ätherischer Lösung auf.

Die Acridine sind schwächere Basen als die Pyridine und Chinoline und zeichnen sich durch große Beständigkeit aus.

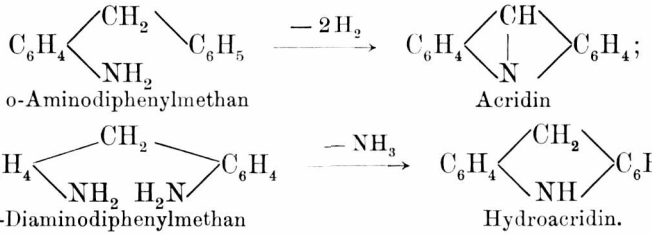
Synthetisch entstehen sie nach verschiedenen Methoden, z. B.:

1. Durch Einwirkung von Chlorzink auf die Acylderivate des Diphenylamins. So liefert Formyldiphenylamin beim Erhitzen mit Chlorzink das Acridin [1]).



[1]) Bernthsen, Ann. **224**, 1 [1884].

2. Aus Orthoaminodiphenylmethan erhält man durch Oxydation Acridin[1]), o-Diaminodi- und Triphenylmethine spalten Ammoniak ab und gehen in Hydroacridine über. Tetraamino-diphenylmethan liefert das 3,6-Diamino-acridin[2]). o-Nitrodiphenylmethan geht bei höherer Temperatur (300°) in 9-Acridon über[3]).



o-Aminodiphenylmethan — Acridin

o-Diaminodiphenylmethan — Hydroacridin.

Tetrahydroacridine entstehen durch Kondensation von aromatischen o-Amidoaldehyden und -ketonen mit hydroaromatischen Ketonen, die neben dem Carbonyl eine Methylengruppe enthalten[4]).

Aus diesen Synthesen ergibt sich die Konstitution des Acridins. Sie wird weiter dadurch bestätigt, daß bei der Oxydation des Acridins mit Kaliumpermanganat Chinolin-α,β-dicarbonsäure, genannt Acridinsäure, entsteht:



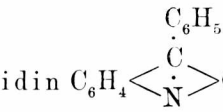
Durch den Eintritt von Aminogruppen (Auxochrome) gelangt der Farbstoffcharakter des Acridins, in welchem der Pyridinring als chromophore Gruppe fungiert, zur Entwicklung, und zwar enthalten die so entstehenden Farbstoffe meistens die Aminogruppen in Parastellung zu dem die beiden Benzolkerne verknüpfenden C-Atom.

6,9-Diaminoacridin und seine Substitutionsprodukte sind „pantherapeutische" Verbindungen gegen Streptokokken. Die größte Wirksamkeit zeigt 2-Aethoxy-6,9-diaminoacridin, dessen salzsaures Salz unter dem Namen *„Rivanol"* in den Handel gelangt.

Acridingelb, 2,7-Dimethyl-3,6-diaminoacridin. Zu seiner Darstellung wird m-Toluylendiamin mit Formaldehyd kondensiert, wobei Tetraminoditolylmethan entsteht. Durch Ammoniakabspaltung beim Erhitzen mit Salzsäure geht dasselbe in 2,7-Dimethyl-3,6-diaminohydroacridin über (siehe oben), welches bei der Oxydation den Farbstoff liefert. Acridingelb erzeugt insbesondere auf Seide schön

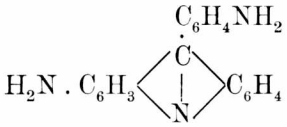
[1]) O. Fischer u. Schütte, Ber. **26**, 3083 [1893].
Ueber *Synthesen von Naphtacridinen* vgl. man F. Ullmann u. Mitarbeiter, Ber. **33**, 905 [1900]; **36**, 1027 [1903]; **37**, 2922 [1904]; Ber. **39**, 298, 356 [1906]; über den *Aufbau von Abkömmlingen des ms-Phenyl-acridins* s. Fritz Mayer u. W. Freund, Ber. **55**, 2049 [1922].
[2]) L. Benda, Ber. **45**, 1787 [1912].
[3]) A. Kliegl, Ber. **42**, 591 [1909].
[4]) W. Borsche u. Mitarbeiter, Ber. **41**, 2203 [1908].
[5]) J. Morgenroth, R. Schnitzer u. E. Rosenberg, Dtsch. med. Wochschr. **47**, 1317 [1921].

fluoreszierende Färbungen, welche allerdings keine große Lichtechtheit besitzen.

Vom Phenylacridin  leiten sich Benzoflavine und Chrysaniline ab.

Benzoflavin, 3,6-Diaminophenylacridin wird dem Acridingelb analog durch Kondensation von Benzaldehyd (an Stelle von Formaldehyd) mit Metaphenylendiamin erhalten. Das im Handel vorkommende Produkt scheint aus m-Toluylendiamin dargestellt zu werden, färbt tannierte Baumwolle, Wolle und Seide schön gelb.

Chrysanilin, ms-p-Amidophenyl-2-amidoacridin



entsteht als Nebenprodukt bei der Fuchsindarstellung. Seine Konstitution wurde von O. Fischer und Körner auf analytischem und synthetischem Wege festgestellt. Durch Diazotieren und Kochen mit Alkohol geht es nämlich in ms-Phenylacridin über. Zu seiner Synthese wird o-Nitrobenzaldehyd mit Anilin zu o-Nitro-p-Diaminotriphenylmethan kondensiert. Das aus letzterem entstehende Orthodiparaaminotriphenylmethan geht bei der Oxydation in Chrysanilin über. Das Chrysanilin kommt in Form seines Nitrats oder Chlorhydrats unter dem Namen „**Phosphin**“ in den Handel. Es färbt Wolle und Seide direkt, Baumwolle unter Vermittlung von Tanninbeize orangestichig gelb und findet namentlich in der Seidenfärberei Verwendung.

VII. Pflanzenalkaloide[1]).

Einleitung.

Allgemeines. Definition des Begriffes Pflanzenalkaloide.

Man definiert gegenwärtig Pflanzenalkaloide gewöhnlich als in Pflanzen vorkommende, basische Verbindungen, welche den Stickstoff in ringförmiger Atomverkettung enthalten; doch ist diese Definition nicht erschöpfend. Viele derselben zeichnen sich durch heilkräftige Wirkung aus und sind deshalb für die Medizin von hervorragender Bedeutung.

[1]) Vgl. J. Schmidt: „Ueber die Erforschung der Konstitution und die Versuche zur Synthese wichtiger Pflanzenalkaloide“. Verlag von Enke, 1900. „Die Alkaloidchemie in den Jahren 1900—1904.“ — „Die Alkaloidchemie in den Jahren 1904—1907.“ Stuttgart 1907. — „Die Alkaloidchemie in den Jahren 1907—1911.“ Stuttgart 1911. Verlag von Enke. — Alkaloide. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, herausgeg. von E. Abderhalden. Berlin 1920.

Die meisten Pflanzenalkaloide sind am Anfang dieses Jahrhunderts isoliert worden; die giftigen und therapeutischen Eigenschaften, welche gewisse Pflanzen infolge des Gehaltes an Alkaloiden zeigen, waren freilich schon von alters her bekannt und benützt.

Es ist begreiflich, daß die Alkaloide durch die eigentümlichen physiologischen Wirkungen, welche viele derselben ausüben, frühzeitig zu eingehenderen chemischen Forschungen einluden. Aber sie haben verhältnismäßig lange allen Versuchen zur Aufklärung ihrer Konstitution und zur synthetischen Darstellung Widerstand geleistet. Den größten Fortschritt auf dem Gebiete der Alkaloidforschung brachte dann die Entdeckung des Pyridins und des Chinolins.

Es reifte die Ueberzeugung, daß die Alkaloide sich vom Pyridin und Chinolin in ähnlicher Weise ableiten wie die aromatischen Verbindungen vom Benzol. Königs gab (1880) folgende Definition: „Unter Alkaloiden versteht man diejenigen in den Pflanzen vorkommenden organischen Basen, welche Pyridinderivate sind [1])."

Diese Auffassung ist für die Entwicklung der Chemie der Pyridinderivate außerordentlich nützlich gewesen, trifft aber nur für einige Alkaloide zu. In neuerer Zeit war man gezwungen, die systematische Einordnung der Alkaloide in die Reihe des Pyridins, überhaupt in irgendeine einzelne Klasse organischer Verbindungen fallen zu lassen, da es sich zeigte, daß natürliche Gruppen von Pflanzenbasen, wie die des Opiums und der Coca, nicht auf eine einzige Muttersubstanz zurückzuführen sind, sondern auf verschiedenartige Systeme.

Wenn wir also heute die gesamten vegetabilischen Basen Alkaloide nennen, so vereinigen wir zu einer Klasse viele Verbindungen von der verschiedensten Konstitution, nämlich einige wenige Körper, die den Stickstoff in offener Kette enthalten, zusammen mit zahlreichen Derivaten stickstoffhaltiger Ringe, wie des Pyridins, Chinolins, Isochinolins, Pyrrols, des Purins und ferner mit Abkömmlingen merkwürdiger bicyclischer Systeme, welche z. B. in der „zweiten Hälfte" der Chinaalkaloide und in den Alkaloiden der Tropingruppe enthalten sind (siehe diese).

Gewinnung der Alkaloide aus den Pflanzen, Eigenschaften derselben.

Die Alkaloide finden sich zumeist in Form von Salzen in der Pflanze — sei es an die gewöhnlichen Pflanzensäuren gebunden oder an ihnen eigentümliche Säuren, wie an die Chinasäure der Chinarinde, die Mekonsäure des Opiums. Ihre Verteilung im Pflanzenkörper ist eine recht ungleichmäßige. Sie vermögen zwar in allen Pflanzenteilen vorzukommen, sind aber meistens in den Früchten und Samen, bei Baumpflanzen auch in der Rinde angehäuft [2]).

[1]) Königs, Ber. **12**, 31 [1879].

[2]) Betrachtungen über die Entstehung der Alkaloide in den Pflanzen s. Pictet, Archiv d. Pharm. **244**, 389 [1906]. Ber. **40**, 3771 [1907]. J. Gadamer, Chem. Ztg. **35**, 183 [1911].

Die Gewinnung der Alkaloide aus den Pflanzen erfolgt meistens so, daß das zerkleinerte Pflanzenmaterial mit salzsäure- oder schwefelsäurehaltigem Wasser extrahiert wird. Die Salze von Alkaloiden mit organischen Säuren werden hierbei zersetzt und die Basen gehen als Chloride bzw. Sulfate in Lösung. Außerdem lösen sich dabei auch gleichzeitig Farbstoffe, Kohlenhydrate usw. auf. Aus der so erhaltenen Lösung können die in Wasser unlöslichen oder schwer löslichen Alkaloide durch Zusatz von Alkali abgeschieden werden. Sind die Basen flüchtig, wie z. B. Nicotin, so wird die Lösung oder direkt das zerkleinerte Pflanzenmaterial mit Kali- oder Natronlauge im Dampfstrom destilliert. Für die Reindarstellung der so erhaltenen rohen Alkaloide existieren spezielle Methoden — häufiges Umkrystallisieren der freien Alkaloide oder ihrer Salze —, auf welche wir hier nicht eingehen können.

Die meisten Alkaloide sind feste, nicht destillierbare Körper, nur wenige, wie Coniin, sind flüssig und unzersetzt flüchtig. Daß sie auf den tierischen Organismus kräftige physiologische Wirkungen ausüben, wurde oben bereits erwähnt. In Wasser sind sie fast alle schwer löslich oder unlöslich, in Alkohol leicht, in Chloroform, Aether, Benzol mehr oder weniger schwer löslich. Die meisten Alkaloide sind optisch aktiv und zwar links drehend. Von vielen reagieren die Lösungen stark alkalisch.

Alle bilden mit Säuren Salze, unter denen besonders die Chlorhydrate, Sulfate und Oxalate durch gutes Krystallisationsvermögen ausgezeichnet sind. Die Salze haben wie diejenigen anderer Basen die Fähigkeit, sich mit verschiedenen Metallsalzen wie Quecksilber-, Platin-, Goldchlorid usw. zu Doppelverbindungen zu vereinigen.

Von verschiedenen Substanzen, die man mit der Bezeichnung „Alkaloidreagentien" zusammenfaßt, werden die Alkaloide aus wäßriger oder saurer Lösung gefällt. Es gehören hierher: Tannin, Pikrinsäure, Pikrolonsäure, Perchlorsäure, Kaliumquecksilberjodid K_2HgJ_4, Kaliumwismutjodid, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure. Allerdings haben diese Fällungsreagentien für die Abscheidung der Alkaloide zu analytischen Zwecken keine große Bedeutung, einerseits weil die entstehenden Alkaloidverbindungen meistens nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich sind, andrerseits weil von denselben auch sonstige organische Stoffe gefällt werden.

Einiges über die Methodik zur Erforschung der chemischen Konstitution der Alkaloide [1]).

Bezüglich der Reaktionen, welche zur Ermittlung der chemischen Konstitution der Alkaloide dienen können, sei folgendes hervorgehoben.

Eine der ersten Aufgaben bei der Ermittlung der Konstitution von Alkaloiden ist die *Untersuchung der Verseifbarkeit*. Beim Erhitzen mit Wasser, Säuren oder Alkalien zerfallen zahlreiche Pflanzenbasen in

[1]) Man vgl. Willstätter, Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. **13**, 50 [1903].

einen stickstoffhaltigen, den eigentlichen alkaloidischen Bestandteil und in einen stickstofffreien. In den letzteren liegt nur bei sehr wenigen sog. Glykoalkaloiden, zu welchen das Solanin zählt, ein Zucker vor, gewöhnlich eine Säure, deren Carboxyl entweder mit der basischen Gruppe oder einem alkoholischen Hydroxyl des stickstoffhaltigen Spaltungsstückes in Verbindung gestanden hat.

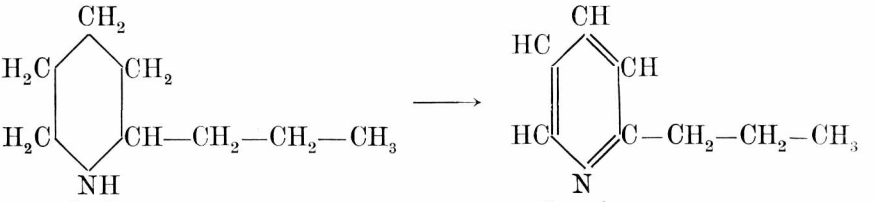
So zerfällt durch Hydrolyse das Piperin in das sauerstofffreie Piperidin und die Piperinsäure; die Bindung beider ist die eines Säureamids.

$$\begin{array}{c} (C_5H_{10})N \\ H \end{array} \begin{array}{c} \vdots \\ \vdots \end{array} \begin{array}{c} CO \\ OH \end{array} C_{11}H_9O_2.$$

Atropin läßt sich, wie wir später darlegen werden, in Tropasäure und das Alkamin Tropin spalten.

Eine zweite Methode liegt im durchgreifenden *Abbau mit Hilfe der Zinkstaubdestillation, der Alkalischmelze, der Erhitzung mit Brom* und anderer ganz energischer Prozesse, bei denen oft unter Wasserstoffentziehung, mitunter auch unter Zertrümmerung des Moleküls eine beständige Muttersubstanz herausgeschält wird.

Bei der Destillation mit Alkali gewann Gerhard schon im Jahre 1842 aus Cinchonin das Chinolin. Als Hauptprodukt der Zinkstaubdestillation des Morphins isolierten Vongerichten und Schrötter das Phenanthren. Sauerstoffhaltigen Alkaloiden entzieht der Zinkstaub gewöhnlich den Sauerstoff, wasserstoffreiche werden dehydrogenisiert. So z. B. beruht die Konstitutionsaufklärung des Coniins auf Hofmanns Beobachtung, daß bei der Zinkstaubdestillation das um sechs Wasserstoffatome ärmere Conyrin (α-Propylpyridin) entsteht.



Coniin Conyrin.

Andere Dehydrogenisationsmethoden haben wir schon beim Piperidin (siehe S. 679) angeführt. Durch Erhitzen mit Salzsäure und Quecksilberchlorid erkannte Königs das Merochinen, ein Spaltungsprodukt des Cinchonins, als Pyridinderivat; es liefert β-Aethyl-γ-Methylpyridin.

Zur *Hydrierung von Alkaloiden* spielen die wiederholt erwähnten *katalytischen Reduktionsmethoden* mit Platinmetallen als Katalysator eine große Rolle. So wurden aus Morphin leicht ein Dihydromorphin, aus den Chinaalkaloiden Dihydroderivate erhalten.

Außerdem gewinnt die *Bestimmung der Methylimidgruppe nach*

der Methode von J. Herzig und Hans Meyer [1]) für die Alkaloidforschung immer mehr an Bedeutung. Die Jodhydrate am Stickstoff methylierter Basen spalten beim Erhitzen auf 200—300° nach der Gleichung

$$R:N\begin{matrix}CH_3\\H\\J\end{matrix} = R:NH + \begin{matrix}CH_3\\|\\J\end{matrix}$$

Jodmethyl ab, welches nach Art der Zeiselschen Methode [2]) bestimmt wird, indem man das durch Umsetzung desselben mit alkoholischer Silbernitratlösung gebildete Jodsilber wägt.

Die elegante *Zeiselsche Methode zur Bestimmung der Methoxylgruppe* beruht auf der Ueberführbarkeit des Methyls der CH_3O-Gruppe durch siedende Jodwasserstoffsäure in Jodmethyl und Bestimmung des Jods in der eben angegebenen Weise.

Auf Grund der Beobachtung, daß die Methoxylgruppe in siedender Jodwasserstoffsäure verseift wird, während für die Abspaltung von an Stickstoff gebundenem Methyl Temperaturen von 200—300° erforderlich sind, haben Herzig und Meyer dann gleichzeitig das Verfahren für die *Bestimmung von O-Methyl neben N-Methyl* ausgearbeitet. Hinsichtlich der Brauchbarkeit dieser Methode für die Entscheidung zwischen Methoxyl und Methylimid ergibt sich aus Untersuchungen von M. Busch [3]) folgendes: Bei negativem Ausfall der Probe kann zwar die Abwesenheit von Methoxyl als bewiesen gelten, während im anderen Falle nicht ohne weiteres ein eindeutiges Resultat erlangt wird.

An vierter Stelle sei die *Untersuchung der Funktion des Sauerstoffs in den Alkaloiden* erwähnt, vor allem die Umwandlung der Alkaloide, welche ein alkoholisches Hydroxyl enthalten in ihre Anhydroverbindungen durch Einwirkung wasserentziehender Mittel, wie Eisessig-Schwefelsäure (Bildung von Tropidin aus Tropin nach Ladenburg):

$$(C_6H_{11}N)\begin{matrix}-CHOH\\|\\-CH_2\end{matrix} = (C_6H_{11}N)\begin{matrix}-CH\\\|\\-CH\end{matrix} + H_2O$$

oder sukzessive Behandlung mit Phosphorchloriden und alkoholischem Kali (Cinchen und Chinen aus Cinchonin und Chinin nach Königs und seinen Mitarbeitern). Häufig sind die so entstehenden ungesättigten Verbindungen den ursprünglichen Alkaloiden an Reaktionsfähigkeit überlegen, so daß sie vorteilhaft dem weiteren Abbau zugrunde gelegt werden.

Für die Bestimmung von Alkohol- und Phenolhydroxyl dienen die allgemein üblichen Methoden der Acetylierung und Benzoylierung.

[1]) Herzig u. Hans Meyer, Monatsh. f. Chem. **15**, 613; **16**, 599; **18**, 379 [1897]. Man vgl. auch M. Busch, Ber. **35**, 1565 [1902]. Hermann Decker, Ber. **36**, 2895 [1903].

[2]) Ber. über den III. internat. Kongreß für angewandte Chemie; Bd. II, 63 [1898].

[3]) M. Busch, Ber. **35**, 1565 [1902]. G. Goldschmiedt, Monatsh. f. Chem. **27**, 849 [1906]; **28**, 1163 [1907]. A. Kirpal, Ber. **41**, 819 [1908].

Für tiefgreifenden Abbau der Alkaloide kommt in Betracht die *Methode der oxydierenden Spaltung.* Der Oxydation bieten die Alkaloide eine Reihe verschiedener Angriffspunkte wie Aethylenbindungen $>C = C<$, Carbinolgruppen z. B. $>C<^{H}_{OH}$, Methylimidgruppen $=N—CH_3$ und andere.

Von den Oxydationsmitteln, welche verwendet werden können, sind Kaliumpermanganat, Chromsäure, Salpetersäure, Wasserstoffperoxyd die wichtigsten. Permanganat greift namentlich die doppelten Bindungen des Kohlenstoffs an, an die es zunächst Hydroxyle addiert (siehe S. 98). Die Additionsprodukte, Glykole, werden am sichersten durch Chromsäure weiter oxydiert und an der Stelle der ursprünglichen Doppelbindung gesprengt.

Wasserstoffperoxyd oxydiert nach Wolffensteins Untersuchungen am Stickstoff und öffnet den Ring. Permanganat hat bei gesättigten Verbindungen von aliphatischer Natur die eigentümliche Wirkung, welche man in der Tropinreihe öfters beobachtete, die Methylgruppe vom Stickstoff wegzuoxydieren.

Ein Beispiel für die Anwendung der Oxydationsmethoden werden wir am Nicotin kennen lernen.

Eine sehr elegante und häufig angewandte Abbaumethode für Alkaloide ist die von Vorhergehenden wiederholt erwähnte *„erschöpfende Methylierung"*, worunter wir im weitesten Sinne den Zerfall von Ammoniumoxydhydraten in der Hitze oder die Zerlegung quaternärer Ammoniumsalze durch Alkalien verstehen. Bei der erschöpfenden Methylierung der Alkaloide korrespondieren die Prozesse meistens genau mit dem Abbau des N-Methylpiperidins zum Piperylen (siehe S. 681), jener klassischen Grundlage, die A. W. Hofmann geschaffen hat. Die Alkaloide enthüllen somit dabei ihr Kohlenstoffgerüst in Form von ungesättigten Kohlenwasserstoffen.

Da diese Spaltungsmethode sich nun auf Alkaloide mit allen erdenklichen Funktionen im Molekül, und, was eine besonders wichtige Kombination bedeutet, auch auf die durch Oxydation der Alkaloide gebildeten Aminosäuren übertragen läßt, so führt sie zu einer Schar von stickstofffreien, mehrfach ungesättigten Abbauprodukten, Kohlenwasserstoffen, Ketonen, Aldehyden, Carbonsäuren u. a. Für die Ermittlung der Struktur von Alkaloiden ist die Methode deshalb von großem Nutzen, weil man häufig die ungesättigten Produkte der erschöpfenden Methylierung durch glatte Reaktionen, am einfachsten durch Reduktion, in Verbindungen von wohlbekannter Konstitution überführen kann.

So entstand aus Tropinsäure bei erschöpfender Methylierung eine Diolefindicarbonsäure von der Formel $C_7H_8O_4$ und rätselhafter Struktur, die sich aber weiterhin durch Hydrierung mit Natriumamalgam in die normale Dicarbonsäure mit sieben Kohlenstoffatomen, Pimelinsäure (siehe S. 282) umwandeln ließ.

Es folgt daraus, daß das Kohlenstoffskelett im Tropin und Ekgonin eine unverzweigte Reihe von sieben Kohlenstoffatomen aufweist und zwar in ringförmiger Anordnung, da die Tropinsäure ihre Entstehung einer Ringsprengung verdankt. Das nämliche Prinzip ermöglicht es auch, diesen Cycloheptanring in der Form seines Ketones, des Suberons, unversehrt aus dem Cocain und Atropin herauszuschälen.

Die Bedeutung dieser Methode der erschöpfenden Methylierung und der Reduktion der entstehenden Abbauprodukte zu gesättigten Verbindungen reicht über die Konstitutionsermittlung der Alkaloide weit hinaus, da häufig eine Verfolgung dieses Weges in umgekehrter Richtung zur Synthese der Alkaloide führt.

Große Bedeutung auf dem Gebiete der Alkaloidchemie scheint ferner zu erlangen die von J. v. Braun ausgearbeitete *Aufspaltung cyclischer Basen mit Hilfe von Phosphorhaloiden.* Sie führt zu offenen halogenhaltigen Verbindungen (siehe S. 680).

Beckurts und Frerichs haben gefunden, daß man bisweilen durch *Schmelzen der Alkaloide mit Harnstoff* gute Aufschlüsse über die Einwirkung höherer Temperatur auf sie erzielen kann. Sie haben diesbezügliche Untersuchungen insbesondere am Berberin, Narkotin und Hydrastin ausgeführt [1]).

Was die Einteilung des Stoffes anbetrifft, so werden wir die chemische Klassifikation der in manchen Lehr- und Handbüchern angewandten botanischen Einteilung vorziehen. Die wichtigen Alkaloide sollen nach ihrer chemischen Konstitution, namentlich in bezug auf ihren basischen Bestandteil klassifiziert werden. Dabei ordnen sich meistens die von einer und derselben Pflanze erzeugten, also die einer und derselben natürlichen Gruppe angehörigen Basen, auch in eine und dieselbe chemische Gruppe, weil eben die von einer und derselben Pflanze erzeugten Verbindungen häufig eine analoge chemische Struktur haben.

Die wichtigen Alkaloide sind also in folgende Gruppen eingeteilt:

1. Oxyphenylalkylamin- und Phenyloxyalkylaminbasen.
2. Alkaloide der Pyridingruppe.
3. Alkaloide der Pyrrolidingruppe.
4. Alkaloide der Chinolingruppe.
5. Alkaloide der Isochinolingruppe.
6. Alkaloide der Phenanthrengruppe.
7. Alkaloide der Puringruppe. Letztere sind bereits auf S. 357 u. 358 behandelt worden.

Wie jeder Einteilung haftet auch dieser eine gewisse Willkür an. So läßt sich einwenden, daß die in der Pyrrolidingruppe behandelten Alkaloide Atropin und Cocain auch einen Pyridinkern enthalten und deshalb auch in die Pyridingruppe hätten eingereiht werden können. Indessen schien es mir zweckmäßiger diese Verbindungen in eine Gruppe für sich zusammenzufassen. Die sechste Gruppe ist als Phenanthrengruppe bezeichnet, weil in den hierher gehörigen Verbindungen Morphin,

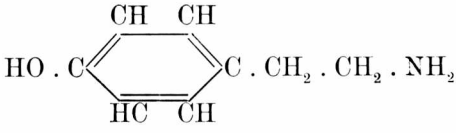
[1]) Frerichs, Arch. d. Pharm. **241**, 259 [1903].

Kodeïn und Thebaïn die Struktur des basischen Komplexes noch nicht mit aller Sicherheit nachgewiesen ist. Doch steht es zweifellos fest, daß sie einen Phenanthrenkern enthalten.

1. Oxyphenylalkylamin- und Phenyloxyalkylaminbasen.

In steigendem Maße haben in der Neuzeit organische Basen, die gleichzeitig Phenolcharakter besitzen, infolge ihrer wertvollen pharmakologischen Wirkungen an Bedeutung gewonnen. Nachdem das Adrenalin (siehe S. 432) ein wichtiges Arzneimittel geworden ist, nachdem Léger auf die wertvollen Eigenschaften des aus Gerstenkeimlingen gewonnenen Hordenins hingewiesen hat, ist neuerdings von Barger der lange gesuchte Träger der Hauptwirkung des Mutterkorns als p-Oxyphenyläthylamin angesprochen worden.

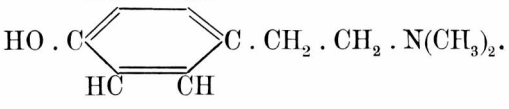
p-Oxyphenyl-äthylamin.



Es findet sich im Mutterkorn in einer Menge von 0,1—1% neben 4-β-Aminoäthyl-Glyoxalin (β-Imidazyl-Aethylamin) und ist, wie oben erwähnt, das wirksame Prinzip desselben [1]). Kann aus dem wäßrigen Extrakt des Mutterkorns durch Ausschütteln mit Amylalkohol dargestellt werden, krystallisiert in weißen Nädelchen oder Blättchen vom Schmelzpunkt 160°, siedet unter 2 mm Druck bei 161—163°, besitzt stark blutdrucksteigernde Wirkung. Kann synthetisch nach verschiedenen Methoden erhalten werden, z. B. dadurch, daß man Anisaldehyd mit Nitromethan zum p-Methoxynitrostyrol kondensiert und letzteres reduziert [2]).

$$[CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CHO + H_3C \cdot NO_2 \rightarrow CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH : CH \cdot NO_2 \rightarrow CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2.$$

Hordenin, p-Oxyphenyl-dimethyläthylamin, Dimethylamino-äthyl-p-oxybenzol.



[1]) G. Barger, Journ. Chem. Soc. **95**, 1123 [1909].

[2]) K. W. Rosenmund, Ber. **42**, 4778 [1909]. Dem p-Oxyphenyl-Aethylamin verwandte Basen können hergestellt werden nach einer Methode von C. Mannich u. W. Jacobsohn, Ber. **43**, 189 [1910].

Das Hordenin findet sich in den Gerstenkeimen. Veranlassung zu den Untersuchungen, die zu seiner Entdeckung führten, gab die Verwendung der Gerstenkeime im südlichen Frankreich und in einigen französischen Kolonien zur Bekämpfung von Diarrhöe, Dysenterie und Cholera und die daraufhin festgestellte Tatsache, daß Cholerakeime sich in einer Abkochung von Gerstenkeimen nicht entwickeln. Man stellt es dar durch Extrahieren von lufttrockenem Malz mit Alkohol [1]). Es bildet weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 117,5°, siedet unter 11 mm Druck bei 173—174°, ist löslich in Wasser, Aether und Alkohol. Das Hordeninsulfat erhöht den Blutdruck und vermehrt die Harnausscheidung. Fortgesetzte Einnahme bewirkt Verstopfung. Es ist ein gutes Mittel gegen Hypochlorhydrie, Asystolie, Diarrhöe und Dysenterie, kurz, es gibt überall dort gute Resultate, wo die Gerste mit Erfolg angewandt wurde.

Durch Methylieren mit Dimethylsulfat, und darauffolgende Oxydation in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat wurde das Hordenin in Anissäure übergeführt. Mit Hilfe der Hofmannschen Abbaumethode wurde aus dem Hordenin Trimethylamin erhalten. Aus diesen Versuchen ging mit hoher Wahrscheinlichkeit die oben angeführte Formel des Hordenins hervor, die durch die Synthesen volle Bestätigung fand. Eine derselben, die für Oxyphenyl-äthylamin-Basen allgemeinere Bedeutung hat, verläuft im Sinne der nachstehenden Reaktionsfolge [2]):

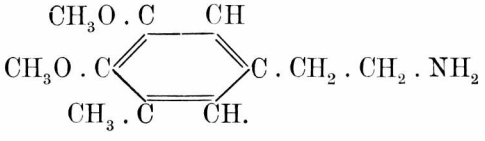
$$\underset{\text{p-Chlormethyl-anisylketon}}{CH_3 . O . C_6H_4 . CO . CH_2Cl} \rightarrow \underset{\text{p-Methoxyphenyl-dimethylaminomethyl-keton}}{CH_3O . C_6H_4 . CO . CH_2 . N(CH_3)_2} \rightarrow$$

$$\underset{\text{p-Oxyphenyl-dimethylaminomethyl-keton}}{HO . C_6H_4 . CO . CH_2 . N(CH_3)_2} \rightarrow \underset{\text{p-Oxyphenyl-äthyl-dimethyl-amin.}}{HO . C_6H_4 . CH_2 . CH_2 . N(CH_3)_2}$$

J. v. Braun und H. Deutsch haben höhermolekulare Phenolbasen aufgebaut und zwar Verbindungen vom Typus des Hordenins, in welchen die $N(CH_3)_2$-Gruppen weiter als im Hordenin vom Benzolkern entfernt sind [3]).

Anhalin und Mezcalin [4]).

Aus den in Nordamerika gedeihenden Cacteen von der Art Anhalonium, die von den Eingeborenen zur Berauschung verwendet werden, ist eine Anzahl basischer Stoffe isoliert worden, deren Konstitution noch nicht aufgeklärt ist, nämlich Anhalin, Mezcalin, Anhalamin, Anhalonidin, Pellotin, Anhalonin und Lophophorin. E. Späth konnte mit großer Wahrscheinlichkeit nachweisen, daß Anhalin mit dem Hordenin identisch ist. Für das Mezcalin hat Späth durch Synthese die Richtigkeit der folgenden Formel beweisen können.



[1]) Gäbel, Arch. d. Pharm. **244**, 465 [1906].

[2]) H. Voßwinkel, Ber. **45**, 1004 [1912]. Weitere Synthesen des Hordenius s. E. Späth u. Ph. Sobel, Monatsh. f. Chem. **41**, 77 [1920].

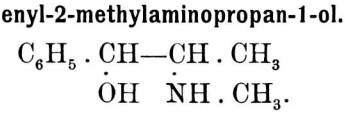
[3]) J. v. Braun u. H. Deutsch, Ber. **45**, 2504 [1912].

[4]) E. Späth, Monatsh. f. Chem. **40**, 129 [1919]. Ch. Z. **1919 III**, 434.

Betreffs der Konstitution der anderen aus Anhaloniumarten isolierten Alkaloide hält Späth Formeln für wahrscheinlich, die aus der Originalabhandlung ersehen werden mögen.

Ephedrin und Pseudoephedrin.

1-Phenyl-2-methylaminopropan-1-ol.



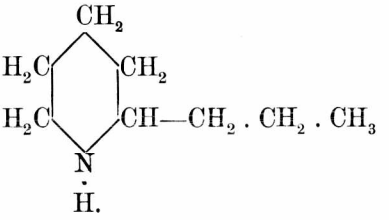
$$C_6H_5 . \underset{\underset{OH}{\cdot}}{CH}—\underset{\underset{NH . CH_3}{\cdot}}{CH} . CH_3$$

Ephedrin und Pseudoephedrin sind zwei in Ephedra vulgaris vorkommende mydriatisch wirkende Basen und als optisch Isomere anzusprechen. Ephedrin ist eine weiße, krystallinische Masse, welche bei etwa 225° unter Zersetzung siedet. In der Kombination von Ephedrin und Homatropin (siehe dieses), dem sog. **Mydrin**, liegt ein Mittel vor, das rasch ziemlich beträchtliche Mydriasis erzeugt und als Mydriatikum Verwendung findet [1]). Durch Erhitzen läßt sich Ephedrin in Pseudoephedrin umlagern.

2. Alkaloide der Pyridingruppe.

Von den zahlreichen Alkaloiden, die einen Pyridinkern enthalten, werden in dieser Gruppe nur Coniin, Conhydrin, Pseudoconhydrin, γ-Coniceïn und Piperin besprochen.

α-Coniin, d-, α-, n-Propylpiperidin



Das Coniin ist insbesondere von historischem Interesse, weil sein im Jahre 1886 von Ladenburg durchgeführter Aufbau, welcher allerdings erst später vervollständigt wurde, die erste vollkommene Synthese eines natürlichen Alkaloids war [2]). Daß seine Synthese frühzeitig versucht wurde, ist in seiner einfachen Zusammensetzung begründet. Denn unter den zahlreichen Alkaloiden, welche wir heute kennen, befinden sich sehr wenige, welche nur Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff enthalten und von diesen besitzt wiederum das Coniin die einfachste Formel.

Das Coniin findet sich neben N-Methylconiin und γ-Coniceïn, Conhydrin, Pseudoconhydrin im Fleckschierling, Conium maculatum, besonders in dem Samen. Es bildet eine farblose, sehr giftige Flüssigkeit vom Kp. 167°.

---

[1]) E. Mercks Jahresbericht XXX. Jahrg., 45 [1917].
[2]) Ladenburg, Ber. **22**, 1403 [1889].

Abbau des Coniins.

A. W. Hofmann unterwarf das Coniin einigen Reaktionen, welche er vorher am Piperidin erprobt hatte und fand bei beiden Verbindungen ein ganz analoges Verhalten.

1. Das Coniin gibt bei der *erschöpfenden Methylierung* einen Körper von der Zusammensetzung des sog. Dimethylconiins $C_8H_{15}(CH_3)_2N$ und weiter einen Kohlenwasserstoff der Formel C_8H_{14}, Conylen.

$$\underset{\text{Coniin}}{C_8H_{17}N} \longrightarrow \underset{\substack{\text{Methylconiinjod-}\\\text{methylat}}}{C_8H_{16}(CH_3)NCH_3J} \longrightarrow \underset{\substack{\text{Methylconiinmethyl-}\\\text{hydroxyd}}}{C_8H_{16}(CH_3)NCH_3OH} \xrightarrow{-H_2O}$$

$$\underset{\substack{\text{sog. Dimethyl-}\\\text{coniin}}}{C_8H_{15}(CH_3)_2N} \longrightarrow \underset{\substack{\text{Trimethylconylium}\\\text{oxydhydrat}}}{C_8H_{15}(CH_3)_3N \cdot OH} \longrightarrow \underset{\text{Conylen.}}{C_8H_{14}} + N(CH_3)_3 + H_2O$$

Das Conylen unterscheidet sich vom Piperylen durch denselben Atomkomplex C_3H_6 wie das Coniin vom Piperidin.

Im Anschluß an diese Beobachtung machte Hofmann darauf aufmerksam, daß die Formel des Coniins ein einfaches Homologes des Piperidins ausdrückt, und daß es in Anbetracht des analogen Verlaufes der „erschöpfenden Methylierung" bei beiden Verbindungen wohl auch ein solches sein dürfte. Kurz nachher sprach Königs die Vermutung aus, daß das Coniin ein Propylpiperidin darstellt. Diese Vermutung fand eine glänzende Bestätigung, als Hofmann das Alkaloid der Zinkstaubdestillation unterwarf.

2. Die *Zinkstaubdestillation* des Coniins[1]) nahm einen ganz anderen Verlauf, als Hofmann erwartet hatte. Er destillierte das salzsaure Coniin mit Zinkstaub in der Absicht, dasselbe in eine wasserstoffreichere Verbindung überzuführen.

Der Verlauf der Reaktion war aber der entgegengesetzte, indem eine Abspaltung von Wasserstoff eintrat, so daß sich die Verbindung $C_8H_{17}N$ in eine solche der Zusammensetzung $C_8H_{11}N$ verwandelte. Diese Base, Conyrin, war leicht als ein Pyridinderivat zu erkennen, und da sie um sechs Atome Wasserstoff ärmer ist als Coniin, so schien sie zu diesem in derselben Beziehung zu stehen wie das Pyridin zum Piperidin.

Ueber die Natur des Conyrins konnte kein Zweifel mehr herrschen, als es, der Oxydation unterworfen, α-Pyridincarbonsäure oder Picolinsäure (siehe S. 678) lieferte.

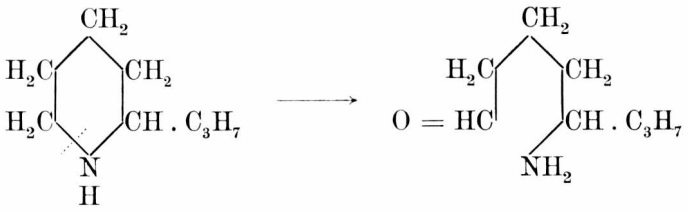
Demnach konnte das Conyrin nur α-Propylpyridin oder α-Isopropylpyridin darstellen und das Coniin mußte somit α-Propylpiperidin oder α-Isopropylpiperidin sein. Die Entscheidung dieser letzten Frage wurde mit aller Sicherheit erst durch die Synthese des Coniins herbeigeführt, auf die wir weiter unten zurückkommen werden.

Doch schloß Hofmann schon aus seiner Beobachtung, daß das Coniin bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure in das normale Octan und in Ammoniak gespalten wird, auf das Vorhandensein einer Propylgruppe im Coniin. Denn bei Anwesenheit einer Isopropylgruppe könnte

[1]) Hofmann, Ber. **17**, 825 [1884].

das normale Octan nicht ohne intramolekulare Atomverschiebung entstehen.

3. Die *Oxydation des Coniins mit Wasserstoffperoxyd* liefert α-Propyl-δ-Amidovaleraldehyd (δ-Amido-n-Octylaldehyd [1])



Aufbau des Coniins.

Die Synthese des Coniins [2]) gelang Ladenburg durch Anwendung dreier sehr fruchtbarer Reaktionen, welche er für das Pyridin und seine Derivate gefunden hatte, nämlich a) Einführung von Seitengruppen in das Pyridin durch Erhitzen von Pyridinjodalkylaten unter Druck (siehe S. 673), b) Kondensation von α- und γ-Methylpyridin mit Aldehyden (siehe S. 675 ff.), c) Ueberführung von Pyridinen in Piperidine durch Reduktion mit Natrium und Alkohol. Die totale Synthese des Coniins gestaltet sich demnach folgendermaßen: (siehe S. 709).

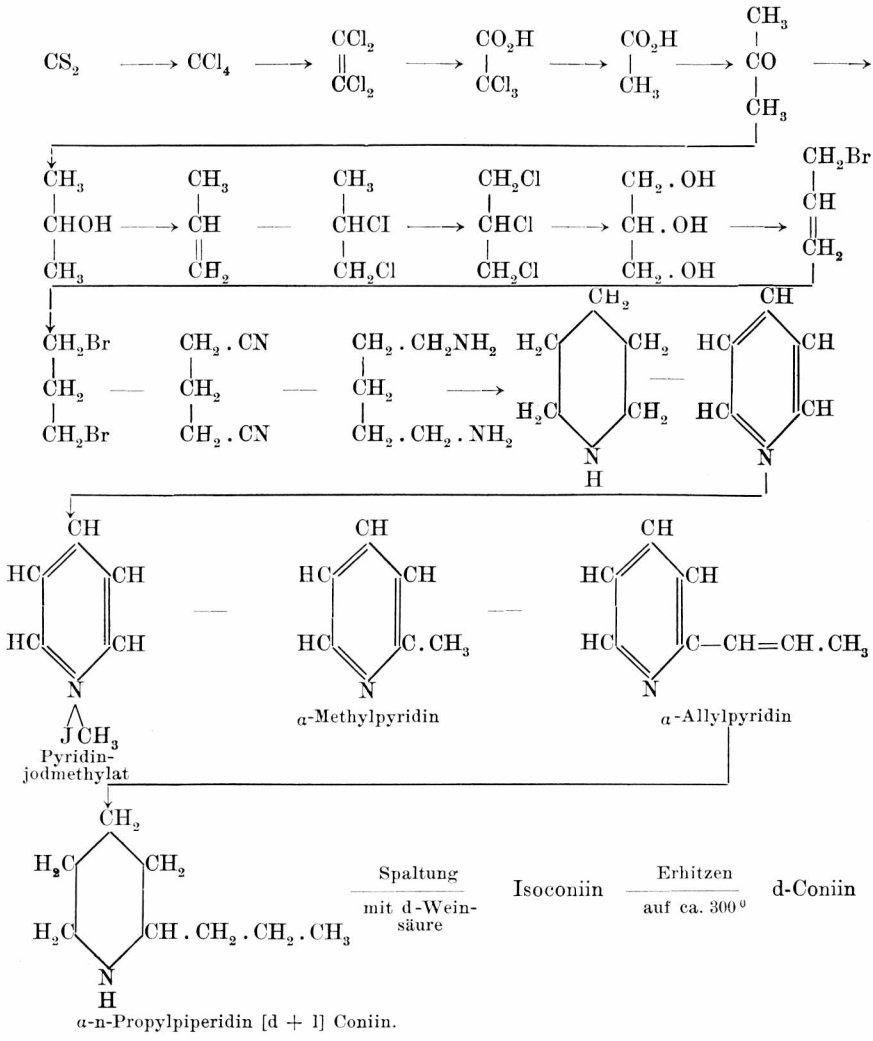
Man geht aus von der Synthese (dieselbe ist aus nachstehendem Schema ersichtlich) der Trichloressigsäure, aus welcher durch Reduktion synthetische Essigsäure entsteht. Von dieser gelangt man zum Glycerin, das sich in Allylbromid umwandeln läßt. Bromwasserstoff und Allylbromid vereinigen sich zu Trimethylenbromid, letzteres gibt unter Vermittlung von Trimethylencyanid Pentamethylendiamin, aus dem durch Abspaltung von Ammoniak Piperidin entsteht. Piperidin läßt sich zu Pyridin oxydieren, dessen Jodmethyladditionsprodukt, das Pyridinjodmethylat, sich bei 300° in α-Picolinjodhydrat umwandelt. Picolin gibt, mit Paraldehyd auf hohe Temperatur erhitzt, α-Allylpyridin und dieses durch Reduktion inaktives Coniin.

Die Trennung der rechtsdrehenden Modifikation von der linksdrehenden gelingt durch Ueberführung der Base in das rechtsweinsaure Salz. Aus der Lösung des rechtsweinsauren inaktiven Coniins scheidet sich zuerst das d-weinsaure d-Coniin aus, das mit Alkalilauge zerlegt wird.

Das so erhaltene synthetische Coniin — d-Isoconiin — ist ein Isomeres des natürlichen d-Coniins, das, wenn es auch letzterem in fast allen Eigenschaften gleich ist, sich doch von ihm durch sein

[1]) Wolffenstein, Ber. **28**, 1460 [1895]. Außerdem entsteht auch Butyrylbuttersäure (δ-Propylketobuttersäure) durch Aufsprengung des Coniinringes.

[2]) Ladenburg, Ber. **22**, 1904 [1889]. Ber. **39**, 2486 [1906]. Man vgl. auch G. H. Lénart, Ann. **410**, 95 [1915].



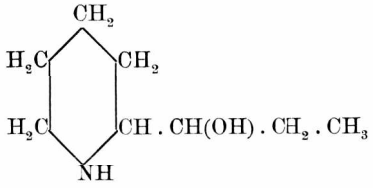
α-n-Propylpiperidin [d + l] Coniin.

höheres Drehungsvermögen unterscheidet (etwa 4° Differenz). Durch Erhitzen mit Kali oder für sich wird das Isoconiin in α-Coniin verwandelt, das mit dem natürlichen d-Coniin in allen Eigenschaften vollkommene Uebereinstimmung zeigt.

Conhydrin und **Pseudoconhydrin** finden sich ebenfalls beide in der Schierlingspflanze[1]). Ersteres krystallisiert aus Aether in farblosen Blättchen, die bei 118° schmelzen und bei 225—226° unzersetzt sieden, letzteres ist ein krystallinisches leicht zerfließliches Pulver vom Fp. 101—102°, Kp. 229—231°. Die eingehende Untersuchung des Conhydrins hat ergeben, daß es eine aktive Form des α-Aethylpiperidylalkins von nachstehender Formel ist[2]).

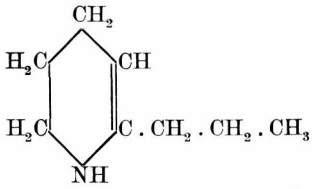
[1]) Ueber Trennung der einzelnen im Schierling vorkommenden Alkaloidbasen (Coniin, Methylconiin, γ-Coniceïn, Conhydrin und Pseudoconhydrin) vgl. man J. v. Braun, Ber. **38**, 3708 1905].

[2]) K. Löffler u. Tschunke, Ber. **42**, 929 [1909].



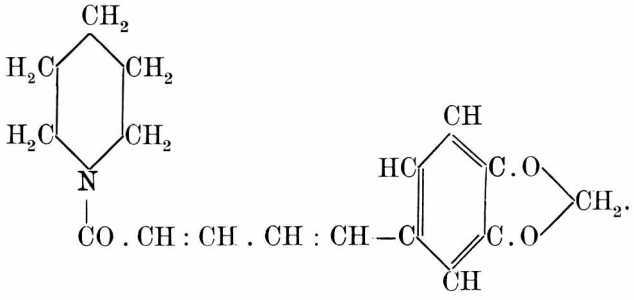
Das Pseudoconhydrin ist ein Oxy-coniin, in welchem die Hydroxyl-Gruppe sich im Ringe befinden muß [1]).

γ-Coniceïn



kann sowohl direkt aus der Schierlingspflanze als auch synthetisch hergestellt werden [2]). Verschiedene Strukturisomere desselben, auf welche hier nicht eingegangen werden soll, erhält man durch Wasserabspaltung aus Conhydrin und Pseudoconhydrin bzw. durch Abspaltung von Jodwasserstoff aus deren Jodiden.

Piperin



Die Früchte und Samen verschiedener Pfefferarten enthalten neben einem Terpen eine ziemlich bedeutende Menge (7—9%) Piperin (monokline Säulen vom Fp. 128—129 °), welches von Oersted 1819 entdeckt wurde.

Es wird durch Kochen mit alkoholischem Kali in Piperidin und Piperinsäure gespalten:

$$\underset{\text{Piperin}}{C_{17}H_{19}NO_3} + H_2O = \underset{\text{Piperidin}}{C_5H_{11}N} + \underset{\text{Piperinsäure.}}{C_{12}H_{10}O_4}$$

Darnach ist das Piperin als eine amidartige Verbindung von Piperidin und Piperinsäure aufzufassen. Diese Auffassung fand ihre Bestätigung in der partiellen Synthese des Piperins, welche Rügheimer durch Erhitzen des Piperidins in Benzollösung mit Piperinsäurechlorid ausführte [3]).

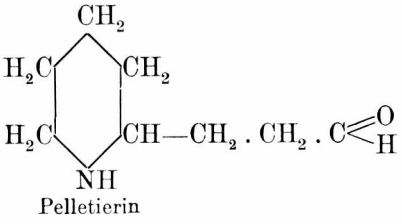
$$\underset{\text{Piperidin}}{C_5H_{10}NH} + \underset{\text{Piperinsäurechlorid}}{ClOC \cdot C_{11}H_9O_2} = \underset{\text{Piperin.}}{C_5H_{10}N \cdot OC \cdot C_{11}H_9O_2} + HCl$$

[1]) Löffler, Ber. **42**, 116 [1909].
[2]) S. Gabriel, Ber. **42**, 4059 [1909].
[3]) Rügheimer, Ber. **15**, 1390 [1892]. Ann. **159**, 142 [1871].

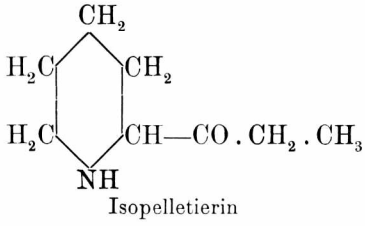
Konstitution und Synthese des Piperidins sind auf S. 671 ff. erörtert. Die Konstitution der Piperinsäure wurde von Fittig aufgeklärt und von Ladenburg und Scholtz durch die Synthese bestätigt [1]).

Der oben erwähnte Aufbau des Piperins aus seinen Spaltungsprodukten Piperidin und Piperinsäure bedeutet somit eine vollständige Synthese desselben.

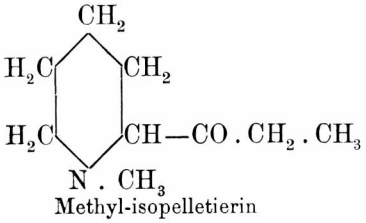
Alkaloide der Granatbaumrinde. Die Rinde des Granatapfelbaumes (Punica Granatum L.) enthält mehrere Alkaloide, denen sie ihre schon lange bekannte Wirkung als wurmabtreibendes Mittel verdankt, nämlich Pelletierin und Isopelletierin $C_8H_{15}NO$, und Methylisopelletierin und 1-(α-N-Methyl-piperidyl)-propan-2-on $C_9H_{17}NO$, Pseudopelletierin $C_9H_{15}NO$. In der Neuzeit sind diese Alkaloide von K. Hess und seinen Mitarbeitern einem gründlichen Studium unterzogen worden [2]). Er hat ihre Konstitution aufgeklärt, sowie eine dem Methyl-isopelletierin sehr nahestehende Verbindung künstlich dargestellt.



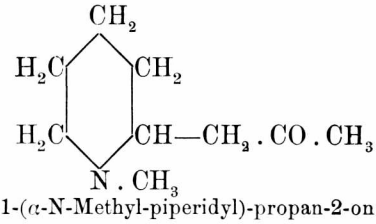
Pelletierin



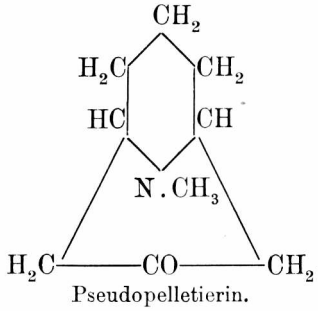
Isopelletierin



Methyl-isopelletierin



1-(α-N-Methyl-piperidyl)-propan-2-on



Pseudopelletierin.

[1]) Ladenburg u. Scholtz, Ber. **27**, 2858 [1894].
[2]) K. Hess u. Mitarbeiter, Ber. **50**, 368, 1192, 1386 [1917]; **51**, 741 [1918]; **52**, 964, 1005 [1919]; **53**, 129 [1920].

3. Alkaloide der Pyrrolidingruppe und Tropanverbindungen.

Es gehören hierher Nicotin, die Nebenalkaloide des Cocains Hygrin und Cuskhygrin, ferner Atropin, Hyoscyamin, Cocain, Tropacocain u. a.

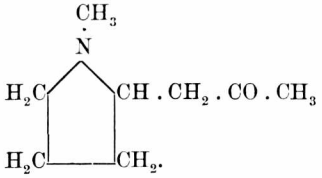
Da sich übrigens der fünfgliedrige Pyrrolidinring leichter bildet als die Sechsringe, so ist die Entstehung der Alkaloide vom Pyrrolidintypus im Pflanzenkörper nicht überraschend, und man wird nicht fehlgehen in der Annahme, daß sich noch weitere Pflanzenbasen, deren Konstitution bisher nicht aufgeklärt wurde, als Pyrrolidinderivate herausstellen werden.

Hygrine.

Aus südamerikanischer Coca, und zwar aus Truxillo- und Cuskoblättern, gelang es Liebermann[1]), zwei Basen zu isolieren, Hygrin ($C_8H_{15}NO$) und Cuskhygrin ($C_{13}H_{24}N_2O$), Amidoketone, die durch Oxydation mit Chromsäure in Hygrinsäure (vgl. S. 602) übergehen.

Hygrin, 1-Methyl-2-acetonyl-pyrrolidin.

Es besitzt die untenstehende Formel,

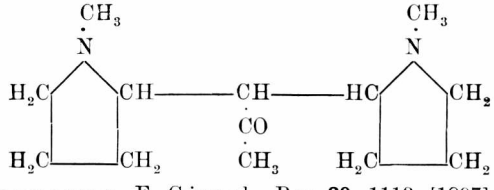


Dieselbe gründet sich außer auf die analytischen Daten insbesondere auf die Entstehung eines Monoxims aus dem Hygrin, den Abbau des Hygrins zur Hygrinsäure oder 1-Methylpyrrolidin-2-carbonsäure (s. S. 602) und auf die Synthese der Base[2]).

Das Hygrin findet sich besonders in den peruanischen Cuskoblättern, in denen es bis zu 0,2% vorkommt. Es ist eine an der Luft sich bräunende Flüssigkeit, siedet bei 92—94° unter 20 mm, bei 111—113° unter 50 mm, bei 193—195° unter gewöhnlichem Druck.

Cuskhygrin.

Zu dem Hygrin $C_8H_{15}NO$ steht das Cuskhygrin $C_{13}H_{24}N_2O$ der Formel nach in dem einfachen Verhältnis, daß ein Wasserstoff des ersteren durch einen einwertigen 1-Methylpyrrolidinrest ersetzt ist. Es kommt ihm somit nach K. Hess u. H. Fink höchst wahrscheinlich die folgende Konstitutionsformel[3]) zu:



[1]) C. Liebermann u. F. Giesel, Ber. **30**, 1113 [1897]. K. Hess, Ber. **46**, 3113, 4104 [1913].

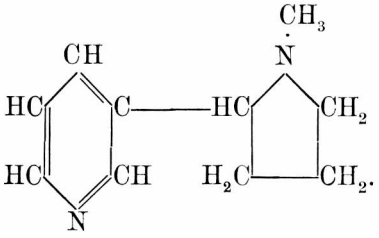
[2]) Ber. **33**, 1161 [1900].

[3]) K. Hess u. H. Fink, Ber. **53**, 781 [1920].

Das Cuskhygrin findet sich, wie erwähnt, in dem aus den Cuskoblättern erhaltenen Rohhygrin und bildet die höher siedende Hauptfraktion desselben. Es ist ein farbloses, schwach riechendes Oel, welches unter 32 mm Druck bei 185° (Therm. ganz im Dampf) siedet. Versuche, die auf seine Synthese abzielen, hat in der Neuzeit K. Hess unternommen [1]). Sie sind noch nicht abgeschlossen.

Nicotin.

1-Methyl-2-β-Pyridylpyrrolidin

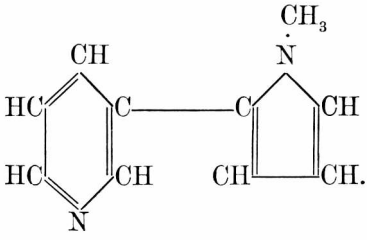


Das Nicotin findet sich, an Aepfelsäure und Zitronensäure gebunden, in den Tabaksblättern (Nicotiana Tabacum).

Obige Konstitutionsformel ist im Jahre 1893 von Pinner [2]) aufgestellt und von A. Pictet [3]) und Rotschy durch die vollständige Synthese des Alkaloids endgültig bewiesen worden.

Die wichtigsten Reaktionen, welche zur Ableitung der Konstitutionsformel des Nicotins dienten.

Das Nicotin ist eine *ditertiäre* Base; es gibt ein Dijodmethylat und zwei isomere Monojodmethylate [4]). Durch *Oxydation* mit Salpetersäure, Chromsäure oder Kaliumpermanganat geht das Nicotin in Nicotinsäure oder β-Pyridincarbonsäure über. Es folgt daraus, daß das Nicotin eine β-Verbindung des Pyridins ist. Durch Oxydation mit Ferricyankalium oder besser Silberchlorid gibt Nicotin das Nicotyrin oder 1-Methyl-2-β-Pyridylpyrrol von der Formel



Bei der *Einwirkung von Brom auf Nicotin* [5]) entstehen zwei Bromderivate:

[1]) K. Hess u. H. Fink, Ber. **48**, 1986 [1915].
[2]) Pinner, Ber. **26**, 294 [1893].
[3]) A. Pictet u. Rotschy, Ber. **37**, 1225 [1904].
[4]) Pictet u. Genequand, Ber. **30**, 2117 [1897].
[5]) Pinner, Ber. **26**, 292 [1893].

$C_{10}H_{10}Br_2N_2O$, genannt *Dibromcotinin* [1]). Schmelzpunkt 125°.

$C_{10}H_{10}Br_2N_2O_2$, genannt *Dibromticonin*, kleine körnige Krystalle, welche bei 196° unter Zersetzung schmelzen.

Für die Aufklärung der Konstitution des Nicotinmoleküls ist die Zersetzung der beiden gebromten Verbindungen durch Basen entscheidend geworden.

Hierbei entstehen aus dem *Dibromcotinin* $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$:

1. Methylamin, 2. Oxalsäure, 3. die Verbindung C_7H_7NO, wahrscheinlich β-Methylpyridylketon.

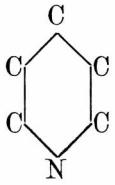
Aus dem *Dibromticonin* $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ entstehen:

1. Methylamin, 2. Malonsäure, 3. Nicotinsäure.

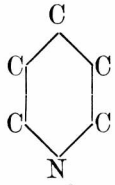
Aus diesen Tatsachen läßt sich die Konstitution des Nicotins in folgender Weise ableiten [2]):

I. Das Nicotin muß, wie im Vorhergehenden (Verhalten bei der Oxydation) erwähnt worden ist, ein Pyridinderivat sein; II. das zweite Stickstoffatom im Nicotin muß mit Methyl verbunden sein; daraus folgte die Unhaltbarkeit der früheren Annahme, daß das Nicotin von einem Dipyridin sich herleite.

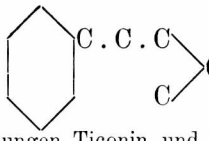
Da III. in dem einen Falle neben Methylamin Oxalsäure $C_2H_2O_4$ und die Verbindung C_7H_7NO entstehen, im anderen dagegen neben Methylamin Malonsäure $C_3H_4O_4$ und die Nicotinsäure $C_6H_5NO_2$, so folgt, daß die drei Bruchstücke



welche aus $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ sich bilden, so zusammengehören, daß der Kohlenstoff der Oxalsäure am letzten Kohlenstoff des C_7H_7NO sich befinden muß, denn sonst wäre es nicht möglich, daß aus $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ Nicotinsäure und Malonsäure sich bilden, also die Bruchstücke:



Folglich haben wir im Nicotin die zusammenhängende Gruppe:



[1]) Die Bezeichnungen Ticonin und Cotinin sind, wie leicht zu erkennen ist, durch Umstellung der Silben des Wortes Nicotin gebildet, aber allerdings nicht gerade glücklich gewählt.

[2]) Vgl. Pinner, Ber. **26**, 293 ff. [1893].

Berücksichtigt man nun ferner noch, daß das Nicotin eine bitertiäre Base ist, so ergibt sich, daß dasselbe ein Kondensationsprodukt von Pyridin mit Methylpyrrolidin darstellt, dem die angeführte Konstitutionsformel zukommt.

Es war zunächst nicht gelungen, das 1-Methylpyrrolidin selbst oder ein Derivat desselben aus dem Nicotin zu erhalten.

Schließlich hat A. Pictet [1]) gefunden, daß bei der Einwirkung von Silberoxyd auf Nicotin außer dem Nicotyrin, welches das Hauptprodukt der Reaktion bildet, wenigstens noch drei andere Körper entstehen. Dieselben lassen sich voneinander sowie von unverändertem Nicotin durch fraktionierte Destillation trennen, wobei als erste Fraktion eine kleine Menge 1-Methylpyrrolidin vom Siedepunkt 81—82° übergeht. Die Entstehung dieser Base, die als weiterer analytischer Beleg obiger Formel Interesse verdient, findet vielleicht statt unter gleichzeitiger Bildung von β-Oxypyridin oder seinem Silbersalze. Doch ist es bis jetzt nicht gelungen, diese Körper unter den Oxydationsprodukten aufzufinden.

Synthese des Nicotins [2]).

Unter Benützung des β-Aminopyridins als Ausgangsmaterial geht die vollständige Synthese des Alkaloids der Reihe nach über die folgenden neun Verbindungen:

β-Aminopyridin —(Destillation mit Schleimsäure)→
1-β-Pyridylpyrrol —(starkes Erhitzen)→
2-β-Pyridylpyrrol —(K-Salz mit JCH_3)→
1-Methyl-2-β-Pyridylpyrroljodmethylat —(Destillation mit Kalk)→
1-Methyl-2-β-Pyridylpyrrol = Nicotyrin —(Einwirkung von J)→
Jodnicotyrin = 1-Methyl-2-β-pyridyl-4-jodpyrrol —(Reduktion)→
Dihydronicotyrin = 1-Methyl-2-β-pyridyl-pyrrolin —(Red. des Perbromides mit Sn + HCl)→
Tetrahydronicotyrin = i-Nicotin —(Spaltung mit Weinsäure)→
l-Nicotin.

l-Nicotin.

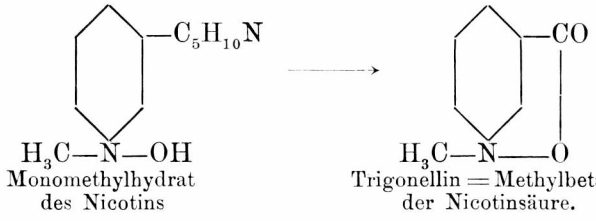
Das l-Nicotin ist das in der Natur vorkommende Alkaloid und kann, wie eben erwähnt, auch erhalten werden durch Spaltung des synthetischen i-Nicotins mit Weinsäure. Es kommt, je nach der Art des Tabaks, in Mengen von 0,6—8% vor. In Pfeifentabaken variiert die Menge von 0,518—0,854%, in Zigarren von 0,801—2,887%. Im allgemeinen enthalten die feinen Tabaksorten weniger Nicotin als die gewöhnlichen.

[1]) A. Pictet, Ber. **38**, 1951 [1905].
[2]) Pictet u. Rotschy, Ber. **37**, 1225 [1904].

Am einfachsten erhält man das Alkaloid aus dem sog. Tabaksextrakt, welcher fabrikmäßig zur Imprägnierung von Kautabak durch Extraktion sehr nikotinreicher Rohtabake mit kaltem Wasser und Abdampfen der Lösung hergestellt wird. Derselbe enthält ca. 8 bis 10% Nicotin. Er wird zunächst mit Wasser verdünnt, dann zur Entfernung von Kohlenwasserstoffen in saurer Lösung mit Aether extrahiert und mit Alkali übersättigt. Das freie Nicotin wird hierauf durch wiederholte Aetherextraktion gesammelt, der Aetherextrakt wird getrocknet und fraktioniert destilliert.

Das l-Nicotin ist, frisch bereitet, ein farbloses Oel, das sich in Wasser leicht löst und einen unangenehmen, betäubenden, in reinem Zustand nicht an Tabak erinnernden Geruch und brennenden Geschmack besitzt. Es ist nur im Wasserstoffstrome oder im Vacuum unzersetzt destillierbar; an der Luft bräunt es sich bald und verharzt. Der Siedepunkt liegt bei 246,1—246,2° unter 730,5 mm Druck. Das spezifische Gewicht $d_4^{19} = 1{,}0180$, $d_4^{20} = 1{,}0097$. Das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = -166{,}39°$. Brechungsexponent bei 20° = 1,5280. Die Base ist außerordentlich giftig. Die Salze derselben sind zweisäurig, leicht löslich, schwer krystallisierend und drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts.

Das Nicotin bildet zwei *Monojodmethylate*[1]). Das eine dieser Isomeren entsteht beim direkten Zusammenbringen äquimolekularer Mengen Nicotin und Jodmethyl als sirupöse Masse; das zweite entsteht, wenn man zum Nicotin erst ein Molekül Jodwasserstoffsäure hinzufügt und dann Jodmethyl; es wird dabei das Jodmethyl an das schwächer basische Stickstoffatom des Pyridinringes gebunden. Durch Umwandlung dieses Jodmethylates in das Hydrat und Oxydation des letzteren mit Kaliumpermanganat erhielten Pictet und Genequand[1]) das Alkaloid *Trigonellin*, das sich in den Samen des Bockshorns, von Strophantus hispidus usw. findet.



Monomethylhydrat des Nicotins — Trigonellin = Methylbetaïn der Nicotinsäure.

Umwandlung des l-Nicotins in inaktives Nicotin.

Es ist, wie früher erwähnt wurde, gelungen, eine Anzahl optisch aktiver Körper durch anhaltendes Erhitzen ihrer Lösungen in die inaktiven Formen zu verwandeln.

Eine solche Erscheinung haben Pictet und Rotschy[2]) auch beim Nicotin beobachtet. Erhitzt man wäßrige Lösungen des Mono-

[1]) Pictet u. Genequand, Ber. **30**, 2117 [1897].
[2]) Pictet u. Rotschy, Ber. **33**, 2353 [1900].

chlorhydrats oder Sulfats in zugeschmolzenen Röhren bei zwischen 180 und 250° liegenden Temperaturen, so wird ihr Drehungsvermögen allmählich kleiner und schließlich gleich Null.

Aus den erhitzten Salzlösungen läßt sich das inaktive Nicotin nach bekannten Verfahren isolieren. Es zeigt in seinen Eigenschaften, wie Siedepunkt, spez. Gewicht ($d_4^{19,4} = 1{,}0109$), Brechungsexponent (bei 20° = 1,5280) vollkommene Identität mit dem natürlichen, linksdrehenden Alkaloid. Auch Geruch, sowie Löslichkeitsverhältnisse sind bei den beiden Basen dieselben; ebensowenig konnte bei den Salzen ein Unterschied gefunden werden.

d-Nicotin[1].

Es wurde von Pictet und Rotschy als das zweite Produkt der Spaltung des synthetischen i-Nicotins isoliert und durch Kombination mit Linksweinsäure gereinigt. Sein spezifisches Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20}$ ergab sich zu + 163,17°, Siedepunkt und spezifisches Gewicht stimmen mit denen des l-Nicotins völlig überein. Es ist weniger giftig wie letzteres.

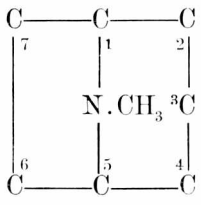
Pictet und Rotschy machen darauf aufmerksam (l. c.), daß in der verschiedenen Wirkung der beiden Nicotine auf den tierischen Organismus wohl ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie im Verhalten optischer Antipoden gegen organisierte und nicht organisierte Fermente, welche besonders durch die Arbeiten von Pasteur und von E. Fischer bekannt geworden sind.

Außer Nicotin wurden bisher aus der Tabakspflanze noch isoliert[2]) ***Nicotein, Nicotimin, Nicotellin.***

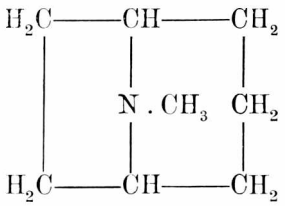
Verbindungen der Tropanreihe.

Nomenklatur. Wie früher bereits erwähnt wurde, ist das verschiedenen Alkaloiden zugrunde liegende Tropanringsystem nach den neueren Forschungen von Willstätter als eine eigenartige Kombination eines hydrierten Pyrrol- und eines hydrierten Pyridinringes aufzufassen, dessen Peripherie ein aus sieben Kohlenstoffatomen bestehender Ring bildet:

I



II



Für die Bezeichnung der Tropanderivate wird nach dem Vor-

[1]) Pictet u. Rotschy, Ber. **37**, 1232 [1904].

[2]) Pictet u. Rotschy, Ber. **34**, 696 [1901]. Compt. rend. **132**, 971. Ein weiteres fünftes Alkaloid haben vielleicht S. Fränkel u. A. Wogrinz aus dem Tabak isoliert. Monatsh. f. Chem. **23**, 236 [1902].

schlage von R. Willstätter[1]) zweckmäßig die in vorstehendem Schema I gebrauchte Numerierung der Ringglieder zugrunde gelegt, so daß man dieselbe von der Stammsubstanz Tropan, welcher die Formel II zukommt, bequem ableiten und nach den Prinzipien der Genfer Kommission benennen kann.

In der nachfolgenden Aufzählung sind für die wichtigeren Substanzen der Gruppe die älteren üblichen Benennungen mit den von der Bezeichnung „Tropan" für die Grundsubstanz abgeleiteten zusammengestellt.

Hydrotropidin,	$C_8H_{15}N$,	heißt	Tropan,
Tropin,	$C_8H_{14}(OH)N$,	„	Tropanol,
Tropinon,	$C_8H_{13}ON$,	„	Tropanon,
Tropigenin,	$C_7H_{13}ON$,	„	Nortropanol,
Norhydrotropidin,	$C_7H_{13}N$,	„	Nortropan,
Tropidin,	$C_8H_{15}N$,	„	Tropen.

Es scheint aus mehreren Gründen zweckmäßig, zunächst die wichtigsten einfachen Verbindungen der Tropanreihe und dann die komplizierter gebauten hierher gehörigen Alkaloide zu besprechen. Da viele der ersteren Spaltungsprodukte der letzteren sind, so lassen sich allerdings kleine Wiederholungen hierbei kaum vermeiden.

Bezüglich der von R. Willstätter ausgeführten Synthese von Tropan und Tropanderivaten sei folgende allgemeine Bemerkung[2]) der speziellen Behandlung vorausgeschickt. Ebenso wie Halogenalkyl auf eine primäre Base einwirkt und zunächst das halogenwasserstoffsaure Salz einer sekundären Base liefert, und ebenso wie Halogenalkyl und tertiäres Amin sich zum Ammoniumsalz vereinigen, so kann auch innerhalb des Moleküls einer halogenhaltigen Base der halogenierte Kohlenwasserstoff auf die basische Gruppe alkylierend einwirken. Dabei tritt an den Stickstoff Halogen sowie das ursprünglich mit letzterem verbundene Kohlenstoffatom und es entstehen cyclische Basen (in deren Molekül Stickstoff an der Ringbildung beteiligt ist), und zwar aus den primären Halogenaminen Salze von Iminen, aus den tertiären Halogenaminen Ammoniumhaloide. Für diese Reaktion hat Willstätter die Bezeichnung *„intramolekulare Alkylierung"* vorgeschlagen. (Man vergleiche die Synthese von 2-Methyl-1-dimethylpyrrolidiniumchlorid aus Butallylcarbindimethylamin S. 602.)

Die intramolekulare Alkylierung kann zu bicyclischen Basen führen, wenn die Additionsprodukte gewisser ungesättigter monocyclischer Amine als Ausgangsmaterial dienen. (Man vergleiche als Beispiel die auf der folgenden Seite behandelte Synthese des Tropans.)

Die Basen, welche einen Ring von sieben Kohlenstoffatomen enthalten, liefern nämlich dann Derivate des Tropans, wenn sich in ihren Halogen- oder Halogenwasserstoffadditionsprodukten ein Halogenatom zur Aminogruppe in einer der beiden δ-Stellungen (siehe S. 719) befindet, also an C^4 oder C^5 gebunden ist. Die in den nachstehenden

[1]) Willstätter, Ber. **30**, 2692 [1897]. Ann. **317**, 268 [1901].
[2]) Willstätter, Ann. **317**, 307 [1901].

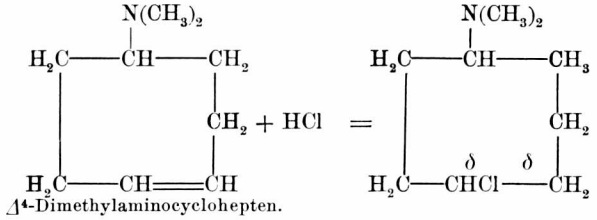
Kapiteln beschriebenen Willstätterschen Synthesen von Tropanderivaten beruhen auf der Halogen- und Halogenwasserstoffaddition von Basen mit Kohlenstoffsiebenring und intramolekularer Alkylierung der halogenhaltigen Verbindungen.

Tropan (Hydrotropidin) (Formel II s. S. 717). Die Grundsubstanz der Tropinreihe wurde zuerst von Ladenburg durch Einwirkung von Zinkstaub und Salzsäure auf das Tropinjodür erhalten:

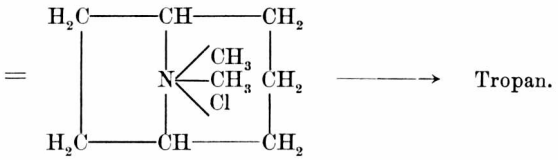
$$C_8H_{14}JN \cdot HJ + H_2 = C_8H_{15}N \cdot HJ + HJ.$$

Nach Willstätter gewinnt man aus den Halogenwasserstoffadditionsprodukten des Tropidins das Tropan am besten durch Reduktion mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure in der Kälte. Auch entsteht es aus Tropinon mit Zinkstaub-Jodwasserstoffsäure.

Willstätter[1]) stellte Tropan synthetisch in zweierlei Weise her. Wir führen folgende Methode an: Das Salzsäureadditionsprodukt des Δ_4-Dimethylaminocycloheptens erleidet zum großen Teile die intramolekulare Ammoniumsalzbildung bei gelindem Erwärmen und liefert Tropanchlormethylat entsprechend folgenden Formeln:



Δ^4-Dimethylaminocycloheptен.

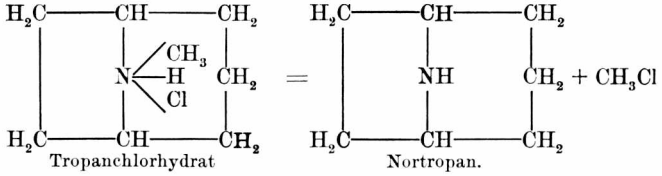


Aus dem Ammoniumsalz entsteht durch trockene Destillation das Tropan. Es hat den Kp. 167°, ist schwer löslich in kaltem und noch schwerer in heißem Wasser.

Bei dem Abbau durch erschöpfende Methylierung nach der Hofmannschen Reaktion liefert Tropan das Hydropiliden oder Cycloheptadiën, C_7H_{10}:

$$C_7H_{11}N(CH_3)_3OH = C_7H_{10} + N(CH_3)_3 + H_2O.$$

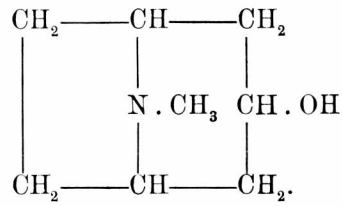
Nortropan (Norhydrotropidin), $C_7H_{13}N$, entsteht nach Ladenburg durch trockene Destillation des Tropans im Salzsäurestrom, wobei die N-Methylgruppe als Chlormethyl entweicht:



Es bildet eine durchsichtige, krystallinische Masse, deren Siedepunkt bei etwa 161° und deren Schmelzpunkt bei etwa 60° liegt. Beim Destillieren über Zinkstaub liefert die Base α-Aethylpyridin. Dieser Befund hat gezeigt, daß Tropin den Pyridinkern enthält.

[1]) Willstätter, Ann. **317**, 315 [1901].

Tropin, (Tropanol)



Tropin, das basische Spaltungsprodukt der meisten Solanaceenalkaloide, z. B. des Atropins, ist eines der wichtigsten Tropanderivate. Es ist auch von allen am gründlichsten studiert worden und auf Grund dieser am Tropin ausgeführten Studien ließ sich zuerst ein Einblick gewinnen in den Bau des Tropanringsystems. Diese Tatsachen rechtfertigen es, das Tropin hier eingehend zu behandeln.

Entstehung und Eigenschaften des Tropins.

Tropin wurde zuerst von Kraut (1863) beim Verseifen des Atropins mit Barythydrat beobachtet. Später erhielten es Ladenburg als Spaltungsprodukt des Hyoscyamins und Merling aus Belladonnin, beim Erhitzen desselben mit Barythydrat. Schließlich hat es Willstätter und Iglauer[1]) durch Reduktion von Tropinon und Willstätter synthetisch dargestellt.

Die Base ist optisch inaktiv, krystallisiert aus absolutem Aether in großen, bei 63° schmelzenden Tafeln und siedet bei 229°. Sie ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, die Lösungen reagieren stark alkalisch.

Die Cocabase α-Tropin, die weiter unten behandelt wird, ist geometrisch isomer mit der Atropinbase Tropin.

Die Konstitution des Tropins.

Die Kenntnis der Struktur des Tropins verdanken wir den eingehenden Arbeiten von Ladenburg, Merling und Willstätter. Die Umwandlungen des Tropins, welche zu dessen Konstitutionsaufklärung führten, sind auf S. 722 übersichtlich zusammengestellt. Es ist folgendes hervorzuheben:

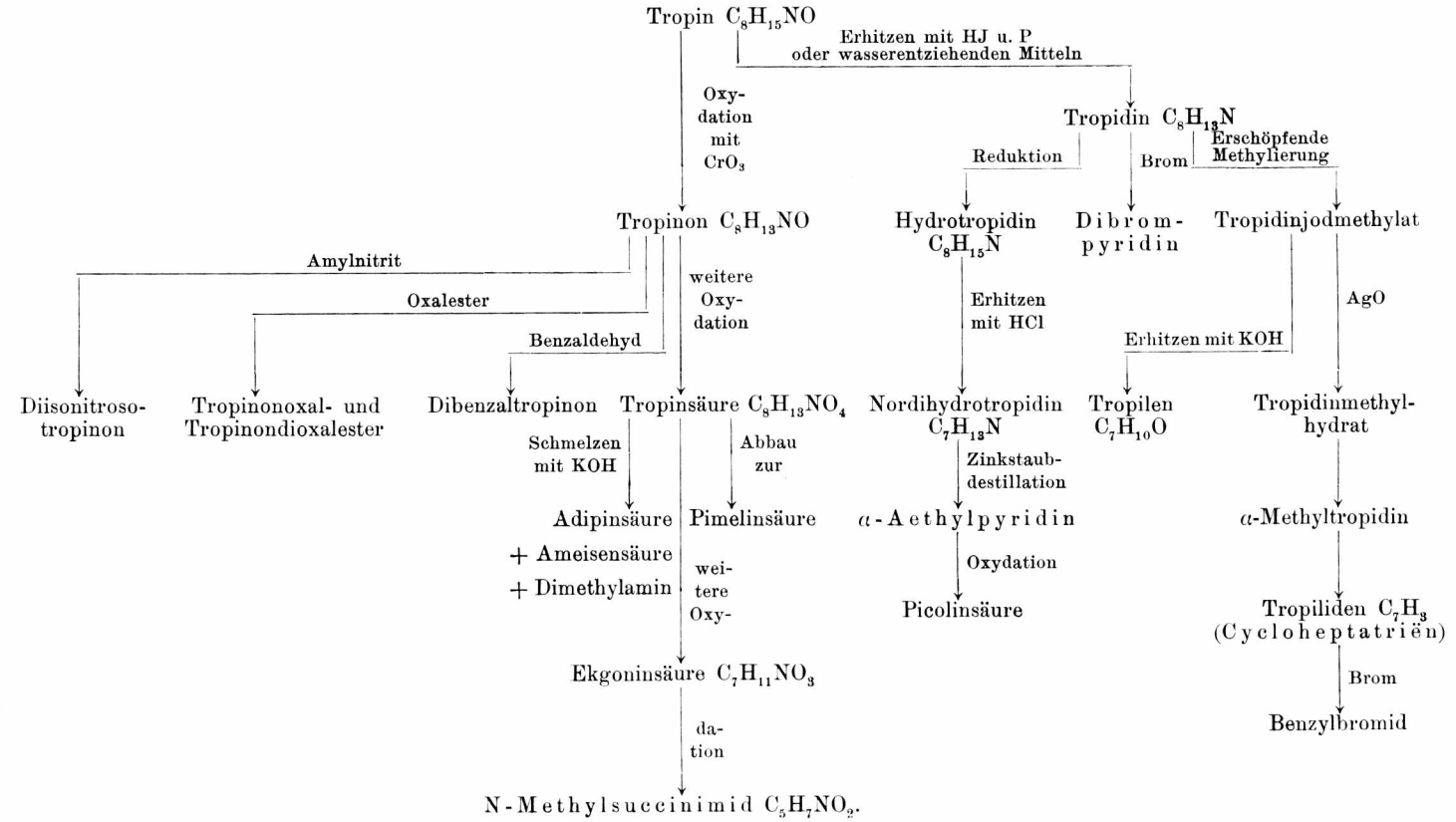
Der Nachweis des Alkoholhydroxyls im Tropin gründete sich darauf, daß es durch einfache Wasserentziehung in Tropidin übergeführt werden kann. Da das Tropin eine tertiäre Base ist, also keinen mit dem Stickstoff verbundenen Wasserstoff enthält, muß es der Wasserstoff dieses Hydroxyls sein, der im Atropin durch ein Säureradikal ersetzt ist.

Daß das Tropin einen Pyridinring enthält, folgte aus der Umwandlung des Tropidins in Dibrompyridin und in ψ-Aethylpyridin.

Das Vorhandensein des Kohlenstoffsiebenringes im Tropin ergab sich aus der Umwandlung des Tropidins in Tropiliden oder Cyclo-

[1]) Willstätter u. Iglauer, Ber. **33**, 1170 [1900].

Wichtige Umwandlungen des Tropins.



heptatriën durch erschöpfende Methylierung [1]) und insbesondere aus dem Abbau der Tropinsäure zur normalen Pimelinsäure[2]) (siehe S. 605).

Den Pyrrolidinkern hat R. Willstätter mit Sicherheit im Tropin nachgewiesen, indem er den Abbau desselben durch Oxydation eingehend studierte. Er charakterisierte die Tropinsäure als 1-Methylpyrrolidin-2-carbon-5-essigsäure und führte sie durch energische Oxydation in N-Methylsuccinimid über (siehe S. 605). Damit war der Pyrrolidinkern in einer einfachen, wohlbekannten Form aus dem Tropin isoliert.

Für die Aufstellung der obigen Formel des Tropins, welche die ältere Merling sche Formel verdrängte, war auch von wesentlicher Bedeutung die Beobachtung, daß das erste Oxydationsprodukt des Tropins, das Tropinon, glatt eine Dibenzal-, eine Diisonitrosoverbindung usw. liefert, daher die Gruppe —CH_2 . CO . CH_2— enthalten muß (siehe S. 721).

Synthese des Tropins.

Die Synthese des Tropins, von Willstätter durchgeführt, gliedert sich in zwei Teile: in die Synthese des Tropidins und in die Umwandlung von Tropidin in Tropin.

I. Synthese des Tropidins.

Willstätter hat zwei Synthesen des Tropidins durchgeführt, von denen wir eine besprechen wollen [3]).

Im wesentlichen besteht dieselbe darin, daß der Weg des am gelindesten verlaufenden Abbaues der Tropinbasen, welcher zu den ungesättigten Kohlenwasserstoffen mit einem Ring von sieben Kohlenstoffatomen führt, in umgekehrter Folge beschritten wird. Korksäure lieferte als Ausgangsmaterial das Suberon, mit welchem sämtliche Umwandlungen bis zum reinen Tropidin durchgeführt wurden.

Die Synthese verläuft in folgenden drei Etappen:

1. Cyclohepten wird in Cycloheptadiën und Cycloheptatriën übergeführt.

2. Cycloheptatriën liefert Dimethylaminocycloheptadiën, das zu Dimethylaminocyclohepten oder Δ^4-Methyltropan reduziert wird.

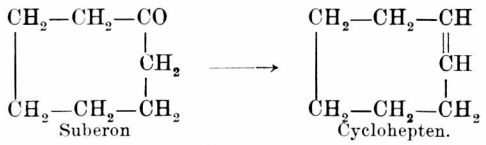
3. Halogenwasserstoffadditionsprodukte der monocyclischen Tropinbasen wandeln sich in bicyclische Tropanmethylammoniumsalze um.

1. Synthese des Cycloheptatriëns.

Als Ausgangssubstanz diente das ***Suberon*** oder Cycloheptanon, welches aus Korksäure bei der Destillation des Kalksalzes entsteht; diese Säure läßt sich nach der Elektrolyse von Crum Brown und J. Walker aus Glutarsäure erhalten.

Das Suberon wurde zunächst in den Kohlenwasserstoff mit einer Doppelbindung, das ***Cyclohepten,*** übergeführt.

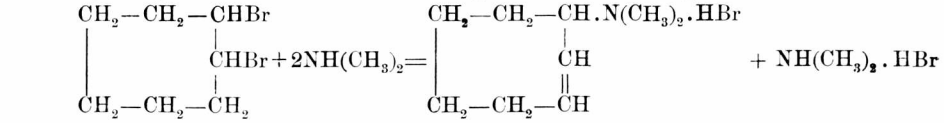
[1]) Merling, Ber. **24**, 3110 [1891].
[2]) Willstätter, Ber. **31**, 1534, 1542 [1898].
[3]) Man vgl. Willstätter, Ann. **317**, 307 [1901].



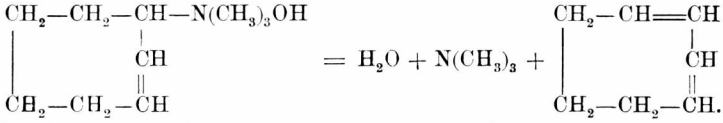
Suberon Cyclohepten.

Das kann geschehen entweder nach Markownikoff, indem man das Suberyljodid mit alkoholischem Kali behandelt, oder nach Willstätter, indem man das Reduktionsprodukt des Suberonoxims, das Suberylamin (Aminocycloheptan) erschöpfend methyliert.

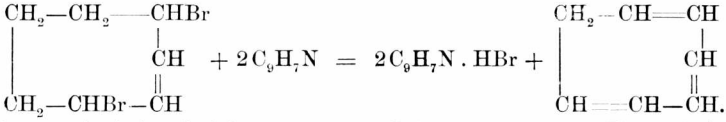
Die Einführung der zweiten Doppelbindung in den Siebenring gelang mit Hilfe der Einwirkung von Dimethylamin in indifferenten Lösungsmitteln auf das Cycloheptendibromid. Dabei entsteht gemäß der Gleichung:



eine ungesättigte Base, Δ^2-*Dimethylaminocyclohepten.* Diese Base addiert Jodmethyl und liefert dann ein Ammoniumoxydhydrat, welches bei der Destillation in Trimethylamin und *Cycloheptadiën* zerfällt.



Das Dibromid des Cycloheptadiëns[1]) läßt sich auf verschiedenen Wegen in das Cycloheptatriën, C_7H_8, umwandeln. Am einfachsten bewirkt man die Abspaltung von Bromwasserstoff mit Hilfe von Chinolin, wobei der ungesättigte Kohlenwasserstoff quantitativ entsteht:

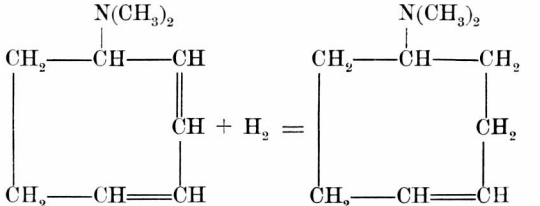


Das synthetische Cycloheptatriën aus Suberon stimmte in Eigenschaften und Verhalten mit dem Tropiliden aus Tropin vollständig überein.

2. *Ueberführung von Cycloheptatriën in Tropidin.*

Das Monohydrobromid des Cycloheptatriëns, in der Kälte bei Anwendung der molekularen Menge Bromwasserstoff entstehend, reagiert mit Dimethylamin in Benzollösung schon bei gewöhnlicher Temperatur unter glatter Bildung von ***Dimethylaminocycloheptadiën.***

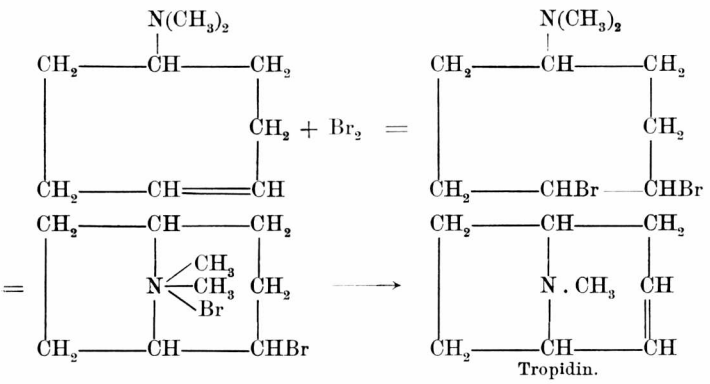
Durch Reduktion desselben mit Natrium in alkoholischer Lösung entsteht ganz glatt das Dimethylaminocyclohepten, indem die doppelt ungesättigte Base quantitativ 2 Atome Wasserstoff aufnimmt nach der Gleichung:



Dimethylaminocycloheptadiën Dimethylaminocyclohepten.

[1]) Ueber die unvollständige Bromierung ungesättigter Kohlenwasserstoffe unter Verschiebung einer Doppelbildung vgl. J. Thiele, Ann. **308**, 333 [1899].

Das Dimethylaminocyclohepten addiert in saurer Lösung Brom und bildet ein Dibromid, das sich in der Kälte langsam, dagegen in der Wärme rasch zum 4-Bromtropanmethylammoniumbromid umlagert. Dieses Bromtropanammoniumsalz geht bei der Einwirkung von Alkalilauge durch Abspaltung von Bromwasserstoff glatt in Tropidinmethylammoniumsalz über. Aus dem so dargestellten Ammoniumsalz entsteht bei der trockenen Destillation (des Chlorids) ***Tropidin.***



II. Ueberführung des Tropidins in Tropin.

Das Tropidin läßt sich in ψ-Tropin umwandeln. Der Weg von der ungesättigten Base zum Alkamin führt über ihre Halogenwasserstoffadditionsprodukte. Das Bromwasserstoffadditionsprodukt des Tropidins, das *3-Bromtropan,* liefert, wie Willstätter gefunden hat, am besten beim Erhitzen mit Schwefelsäure im Einschlußrohr auf 200° das *ψ-Tropin.*

Dadurch ist die Synthese des ψ-Tropins und auch die des Tropins vollständig geworden, da ψ-Tropin sich in Tropin überführen läßt.

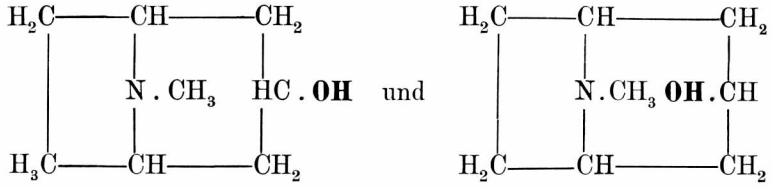
Die eben geschilderte Bildung der beiden Alkamine Tropin und ψ-Tropin bedeutet die totale Synthese der Solanaceenalkaloide Atropin, Atropamin, Belladonnin und Hyoscyamin, des Cocaalkaloids Tropacocain und des racemischen Cocains. Wir werden hierauf bei der Besprechung der eben genannten einzelnen Verbindungen zurückkommen.

Das leichter zugängliche und weit länger bekannte, alkalilabile Tropin hat sich auf zwei Wegen in sein Isomeres überführen lassen, nämlich direkt durch Erhitzen mit Natriumamylatlösung und indirekt durch Oxydation zu Tropinon und Reduktion des letzteren am besten mit Natrium und Aethylalkohol [1]). Umgekehrt läßt sich das ψ-Tropin in Tropin verwandeln, indem man es ebenfalls zu Tropinon oxydiert und dieses mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure reduziert [2]). Die letztere Reaktion ist, wie eben erwähnt, für die Synthese des Tropins

[1]) Willstätter, Ber. **29**, 936 [1896].
[2]) Ber. **33**, 1170 [1910].

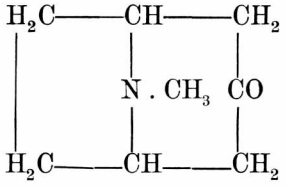
und damit auch für diejenige wichtiger Alkaloide von großer Bedeutung geworden.

Das ψ-**Tropin** ist, wie wiederholt erwähnt, isomer mit dem Tropin. Den beiden Verbindungen kommt die gleiche Konstitution zu und es liegt hier wie noch bei anderen Verbindungen der Tropanreihe Cistransisomerie ähnlich wie bei Borneol und Isoborneol (siehe S. 495 ff.) im Sinne der v. B a y e r schen Theorie vor, welche durch die Raumformeln:



gut veranschaulicht werden kann. ψ-Tropin krystallisiert aus der Lösung in Benzol auf Zusatz von Ligroin in sternförmig gruppierten Nadeln, die bei 108° schmelzen und bei 240—241° sieden. Die Base ist inaktiv und in Alkohol und Wasser sehr leicht löslich; die Lösungen reagieren stark alkalisch. Das *Pikrat des ψ-Tropins* $C_8H_{15}NO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ ist zur Erkennung der Base und Prüfung auf Reinheit, sowie zur Trennung derselben von Tropin besonders geeignet [1]).

Tropinon (Tropanon),

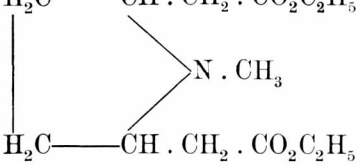


ist das dem Alkohol Tropin entsprechende Keton. Es wurde gleichzeitig von W i l l s t ä t t e r sowie von C i a m i c i a n und S i l b e r durch Oxydation des Tropins mit Chromtrioxyd in Eisessiglösung erhalten und entsteht in gleicher Weise aus dem isomeren ψ-Tropin sowie aus dem Ekgonin. Bei weiterer Oxydation geht es in Tropinsäure über.

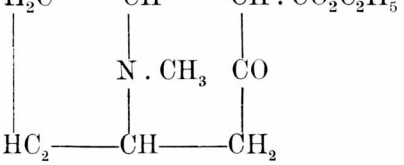
Von W i l l s t ä t t e r [2]) und B o m m e r wurde folgende *vollständige Synthese von Tropinon* durchgeführt. Der N-M e t h y l p y r r o l-2,5-d i e s s i g s ä u r e e s t e r läßt sich mit sauerstoffhaltigem Platin zu N-M e t h y l p y r r o l i d i n-2,5-d i e s s i g s ä u r e e s t e r (I) hydrieren [3]). Dieser liefert mit Natriumäthylat durch intramolekulare Acetessigesterkondensation den T r o p i n o n-c a r b o n s ä u r e e s t e r (II), der beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren Tropinon gibt.

[1]) Willstätter, Ann. **326**, 41 [1903].
[2]) Willstätter u. M. Bommer, Ann. **422**, 15 [1921].
[3]) Willstätter u. Jaquet, Ber. **51**, 567 [1918].

I.



II.



Tropinon bildet lange, flache Spieße, schmilzt bei 41—42° und siedet bei 224—225°. Tropinon ist stark basisch, bildet mit Salzsäure Nebel und treibt Ammoniak aus seinen Salzen aus.

Oben (S. 721 u. 722) wurde schon hervorgehoben, daß das Tropinon mehrere Derivate liefert, aus deren Entstehung hervorging, daß in ihm die Gruppe (—CH_2—CO—CH_2—) vorkommt. Sie können hier nicht weiter behandelt werden; aber sie verdienen Interesse, weil aus ihrer Existenz folgte, daß das Tropin die Gruppe (—CH_2—CH(OH)—CH_2—) enthält, was unter Berücksichtigung noch weiterer Tatsachen zur Annahme eines Pyrrolidinringes in demselben zwang. Das von Willstätter durchgeführte Studium dieser Tropinonderivate war also für die Konstitutionserforschung des Tropins und somit auch für diejenige des Atropins, Cocains usw. von Wichtigkeit.

Verhalten des Tropinons bei der Reduktion[1]). Das wichtigste Resultat lieferte die Reduktion des Tropinons mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure (spez. Gewicht 1,7—1,96) in der Kälte. Es wird hierbei in guter Ausbeute Tropin neben einer geringeren Menge ψ-Tropin gebildet. Da nun das Tropinon auch durch Oxydation des ψ-Tropins entsteht, so läßt sich unter Vermittlung von Tropinon das ψ-Tropin in Tropin überführen, eine Reaktion, welche auf andere Weise nicht durchführbar ist und für die Synthese des Tropins, also auch für die des Atropins usw. große Bedeutung hat.

Da das Tropinon auch als Oxydationsprodukt des durch Spaltung von Cocain sowie Tropacocain entstehenden Ekgonins erhalten worden ist, so bedeutet die Reduktion des Ketons zu Tropin die vollständige Ueberführung von Tropacocain wie auch von Cocain in Atropin.

Cocain ⟶ Ekgonin ⟶ Tropinon ⟶ Tropin ⟶ Atropin.

Allerdings war der Zusammenhang zwischen Cocain und Atropin schon viel früher von A. Einhorn durch die Umwandlung des Anhydroekgonins in Tropidin nachgewiesen worden (s. Anhydroekgonin).

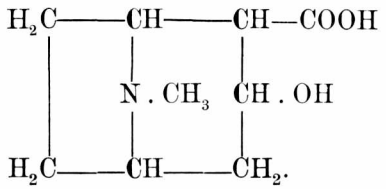
Die Reduktion des Tropinons mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure geht selbst bei sehr niedriger Temperatur über die Bildung der Alkoholbasen hinaus und führt schließlich zum Tropan.

Die Reduktion des Tropinons mit Natrium in feuchter ätherischer sowie in alkoholischer Lösung und

[1]) Willstätter u. Iglauer, Ber. **33**, 1172 [1900]. Ann. **326**, 41 [1903].

ferner mit Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung führt zum ψ-Tropin[1]).

Ekgonine, 3-Oxytropan-2-carbonsäuren,



Da das Ekgonin vier asymmetrische Kohlenstoffatome (in obiger Formel durch fetten Druck hervorgehoben) aufweist, so ist es in 16 aktiven Isomeren möglich. Nur zwei derselben sind bis jetzt bekannt, das gewöhnliche l-Ekgonin und das aus demselben durch Umlagerung mit Alkali entstehende d-Ekgonin. Dazu kommt noch eine synthetisch hergestellte, optisch-inaktive Verbindung, das r-Ekgonin. l- und d-Ekgonin besitzen ganz verschiedene spezifische Drehung, sie sind nicht optische Antipoden. Berücksichtigt man das Verhalten der inaktiven Alkamine Tropin und ψ-Tropin gegen Alkalien, so erscheint es höchst wahrscheinlich, daß das l-Ekgonin dem alkalilabilen Tropin, das d-Ekgonin dem cistransisomeren alkalistabilen ψ-Tropin hinsichtlich der Lagerung des Hydroxyls in bezug auf die basische Gruppe entspricht. Nach einem Vorschlage von Willstätter[2]) dürfte es daher zweckmäßig sein, die bisherige Bezeichnungsweise derart zu ergänzen, daß man das Rechtsekgonin als d-ψ-Ekgonin vom gewöhnlichen oder l-Ekgonin unterscheidet oder allgemeiner, die möglichen Ekgonine und die von denselben sich herleitenden Cocaine nach der Orientierung des Hydroxyls in zwei Reihen, Ekgonin- und ψ-Ekgoninreihe, einteilt.

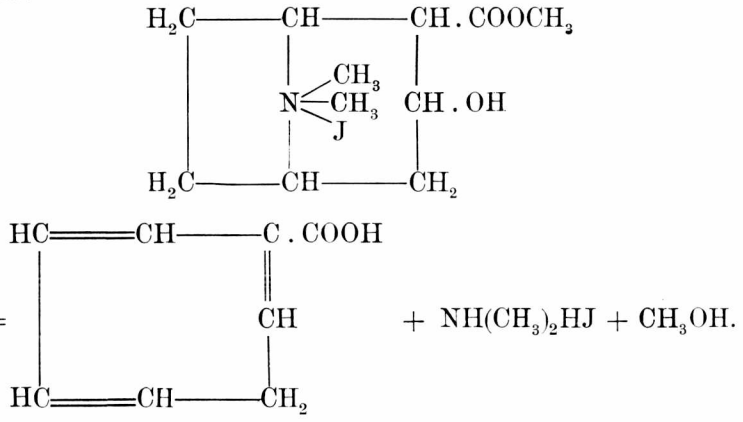
Links- oder l-Ekgonin, $C_9H_{15}NO_3 + H_2O$. Unter den vorstehend genannten, optisch isomeren Ekgoninen verdient das l-Ekgonin am meisten Interesse, weil sich von ihm das wichtige Alkaloid l-Cocain (Benzoylekgoninmethylester) ableitet.

Bezüglich der *Konstitutionsforschung des Ekgonins* sei in Kürze nur folgendes bemerkt: Daß das Ekgonin einen Pyridinring enthält, wurde durch die Beobachtung Stoehrs bewiesen, welcher bei der Destillation mit Zinkstaub unter anderem α-Aethylpyridin erhielt. Die analoge Konstitution des Tropins und Ekgonins, d. h. die Ableitung derselben von der gleichen Stammsubstanz, ergab sich dann aus der wichtigen Entdeckung von Einhorn[3]), daß Anhydroekgonin beim Erhitzen mit Salzsäure auf 280° in Kohlendioxyd und Tropidin zerfällt. Außerdem folgten die nahen Beziehungen zwischen

[1]) Willstätter, Ber. **29**, 936 [1896].
[2]) Willstätter, Ann. **326**, 47 [1903].
[3]) Einhorn, Ber. **22**, 399 [1889].

Tropin und Ekgonin auch aus Untersuchungen von Liebermann, welcher zeigte, daß Ekgonin bei der Oxydation mit Chromsäure d-Tropinsäure und Ekgoninsäure liefert. Als Zwischenprodukt entsteht hierbei Tropinon. Die wechselnden Anschauungen über die Konstitution des Tropins sind deshalb auch für die Auffassung der Struktur des Ekgonins bestimmend gewesen. Die gesicherte Erkenntnis, daß im Ekgonin das Hydroxyl den nämlichen Ort einnimmt wie im Tropin und daß sich die Carboxylgruppe am benachbarten Kohlenstoffatom befindet, gemäß der obigen Formel, verdankt man R. Willstätter und W. Müller[1]). Sie fanden, daß Ekgonin durch gelinde Oxydation mit Chromsäure in Tropinon übergeht, also in dasselbe Keton, welches auch das erste Oxydationsprodukt von Tropin und ψ-Tropin bildet; ferner, daß sein Verhalten weder mit dem einer α- noch einer γ-Oxysäure übereinstimmt, so daß nur noch die Annahme der β-Stellung von Carbohydroxyl und Hydroxyl übrig blieb; das Ekgonin ist also eine β-Carbonsäure des Tropins. Der Abbau desselben zum N-Methylsuccinimid wurde schon früher (S. 605) erwähnt.

Beim Erwärmen mit Alkalien geben l-, d- und r-Ekgoninesterjodmethylat die β-Cycloheptatriënkarbonsäure nach dem Schema:



Die Ekgonine zeigen die Eigenschaften der Aminosäuren und verbinden sich sowohl mit Basen wie mit Säuren zu Salzen. Die Carboxylgruppe wird nicht durch eine saure Reaktion angezeigt, wohl aber dadurch, daß die Alkalisalze nicht durch Kohlensäure zerlegt werden und durch die Esterifizierbarkeit bei der Behandlung mit Alkoholen und Chlorwasserstoff. Die alkoholische Hydroxylgruppe gibt sich zu erkennen durch die Fähigkeit der Körper, mit Säurechloriden und Säureanhydriden Säureester zu bilden, sowie durch die leicht verlaufende Wasserabspaltung, wobei Anhydroekgonin entsteht.

Darstellung des l-Ekgonins. Das l-Ekgonin wird durch Spaltung von l-Cocain vermittelst Salzsäure, verdünnter Schwefelsäure oder

[1]) Willstätter u. W. Müller, Ber. **31**, 2655 [1898].

Barythydrat erhalten. Aehnlich läßt es sich aus dem unkrystallisierbaren, in großer Menge bei der Isolierung des Cocains aus Cocablättern auftretenden Gemisch anderer, teilweise amorpher Basen gewinnen.

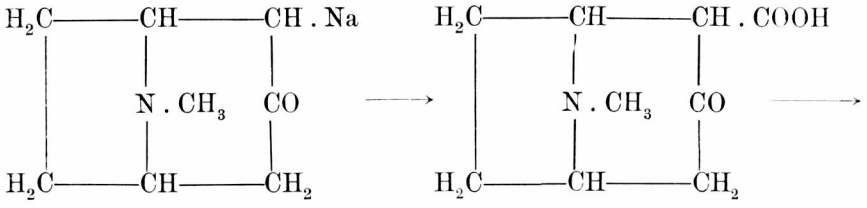
Diese Gewinnung des Ekgonins aus den Cocainrückständen hat für die technische Darstellung des Cocains Bedeutung, da sich das Ekgonin leicht wieder in Cocain überführen läßt.

l-Ekgonin krystallisiert in monoklinen, hemimorphen Prismen mit einem Mol. Krystallwasser, das über 120° entweicht. Schmilzt bei 198° unter Zersetzung.

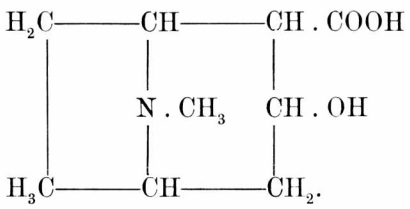
Rechts- oder d-Ekgonin (d-ψ-Ekgonin). Die Verbindung stellten zuerst Einhorn und Marquardt dar durch Erwärmen von gewöhnlichem l-Ekgonin mit konzentrierter Kalilauge. Sie entsteht auch bei Behandlung des Cocains, Benzoylekgonins sowie der Nebenalkaloide des Cocains mit Kali, wobei das primär gebildete l-Ekgonin umgelagert wird. Liebermann und Giesel erhielten sie als Spaltungsprodukt des von ihnen unter den Nebenalkaloiden des Cocains aufgefundenen d-Cocains. Sie bildet monokline Prismen und Tafeln vom Fp. 264°.

Racemisches oder r-Ekgonin. Die Verbindung ist von R. Willstätter und A. Bode[1]) erhalten worden auf synthetischem Wege, der die vollständige Synthese eines racemischen Cocains bedeutet.

Tropinonnatrium, in Aether suspendiert, verbindet sich bei gewöhnlicher Temperatur mit Kohlensäure zu einem Produkte, das glatter bei gleichzeitiger Einwirkung von Natrium und Kohlensäure auf das Aminoketon entsteht. Das rohe tropinoncarbonsaure Natrium liefert bei der Reduktion mit Natriumamalgam in kalt gehaltener, stets schwachsaurer Lösung ein Gemenge zweier isomerer Verbindungen von der Zusammensetzung des Ekgonins, aber von wesentlich verschiedener Konstitution, nämlich die ψ-Tropin-O-carbonsäure und das r-Ekgonin. Auf die erstere soll hier nicht eingegangen werden; die Entstehung des letzteren ist wahrscheinlich so zu deuten, daß ein Teil des Tropinonnatriums als Ketonsalz reagiert und in Tropinon-β-carbonsäure übergeht, die bei der Reduktion r-Ekgonin liefert nach den Formeln:



[1]) Willstätter u. Bode, Ann. **326**, 42 [1903].

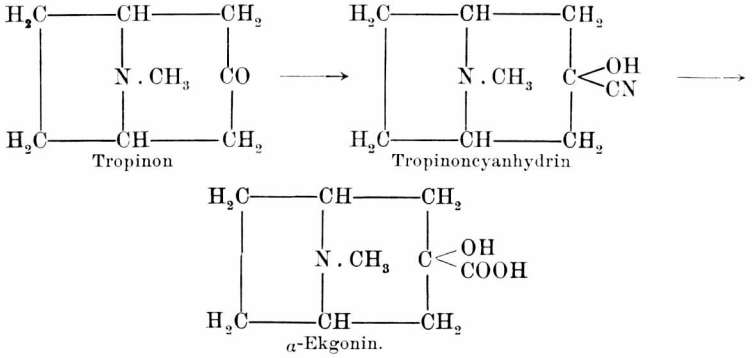


Eine weitere vollständige Synthese des r-Ekgonins ist von Willstätter[1]) und Bommer durchgeführt worden im Anschluß an die auf S. 725 behandlte Synthese des Tropinons. Der dort erwähnte Tropinon-carbonsäureester (II) liefert bei der Reduktion den r-Ekgoninester.

r-Ekgonin ist gemäß seiner Herkunft optisch inaktiv, in bezug auf seine vier asymmetrischen Systeme racemisch. Beim Erhitzen mit Alkali bleibt es unverändert, ist also alkalistabil. Krystallisiert mit drei Mol. H_2O, schmilzt bei 251° unter Zersetzung.

α-Ekgonin, 3-Oxy-tropan-3-carbonsäure.

Noch bevor in den Einzelheiten die Konstitution des l-Ekgonins klargelegt worden war, bot das Tropinon schon das Ausgangsmaterial für den ersten Versuch einer Ekgoninsynthese[2]). Entsprechend seinem Ketoncharakter ist das Tropinon imstande, Cyanwasserstoff zu addieren unter Bildung von ***Tropinoncyanhydrin.*** Dieses liefert bei der Verseifung eine Verbindung, welche die Zusammensetzung des Ekgonins besitzt und im Gegensatz zu diesem das Carboxyl und Hydroxyl an das nämliche Kohlenstoffatom gebunden enthält. Für dieses Strukturisomere des Ekgonins hat Willstätter (loc. cit.) die Bezeichnung α-Ekgonin eingeführt.



Durch Benzoylieren des α-Ekgoninmethylesters entsteht dann das α-Cocain, auf das wir später zurückkommen werden. Die Verbindungen verdienen insbesondere deshalb Interesse, weil sie zur Klarlegung der Konstitution des Ekgonins beigetragen haben. Da nämlich das α-Ekgonin mit dem gewöhnlichen Ekgonin nicht identisch war, konnte das Carboxyl des letzteren nicht die α-Stellung einnehmen, mußte sich vielmehr in β-Stellung befinden, nachdem nachgewiesen worden war, daß Tropin und Ekgonin die Hydroxyle am selben Kohlenstoff enthalten.

In ihrem chemischen Verhalten lassen α-Ekgonin und seine Derivate bemerkenswerte Unterschiede von den eigentlichen Ekgoninen erkennen. Im Gegensatz zu den

[1]) Willstätter u. Bommer, Ann. **422**, 15 [1921].
[2]) Willstätter, Ber. **29**, 2261 [1896].

n der Ekgoningruppe, die als β-Betaïne beim Erwärmen mit Alkalien lten wurden, zeigen die der α-Ekgoningruppe als γ-Betaïne große Be- vgl. S. 216).

Ekgonin kristallisiert aus heißer wäßriger Lösung in weißen Nadeln, Krystallwasser enthalten; die entwässerte Verbindung schmilzt bei 305° ung.

Tropidin (Tropen) (Formel siehe S. 724).

erbindung, die in den vorhergehenden Abschnitten wiederent ist, wurde zuerst von Ladenburg durch Erhitzen von t rauchender Salzsäure und Eisessig auf 180° oder mit Schwefelsäure erhalten. Sie entsteht auch nach Einhorn durch Erhitzen von Anhydroekgonin (Tropen-2-carbonsäure) mit konzentrierter Salzsäure auf 280°, wobei Kohlendioxyd abgespalten wird:

$$\underset{\text{Anhydroekgonin}}{C_8H_{12}(CO_2H)N} = CO_2 + \underset{\text{Tropidin}}{C_8H_{13}N}$$

Tropidin bildet sich ferner durch Erhitzen von ψ-Tropin mit Eisessig und Salzsäure oder mit Eisessig und Schwefelsäure.

Cocain ⟶ *Ekgonin* ⟶ *Anhydroekgonin* ⟶

Atropin ⟶ *Tropin* ⟷ *Tropidin.*

Die von Willstätter ausgeführten *Synthesen des Tropidins* sind schon im Vorhergehenden behandelt worden. Diese Synthesen sind von großer Wichtigkeit. Denn das Tropidin läßt sich, wie schon auf S. 724 kurz bemerkt ist, über das ψ-Tropin in Tropin und ferner in r-Ekgonin überführen. Dadurch sind mehrere Alkaloide der Tropanreihe, insbesondere das wichtige Atropin, auf völlig synthetischem Wege zugänglich geworden.

Eigenschaften des Tropidins. Das Tropidin ist eine flüssige, nach Coniin betäubend riechende Base, die bei 162—163° (korr.) siedet und in heißem Wasser weniger als in kaltem löslich ist. Die wäßrige Lösung bläut Lackmuspapier.

Mit überschüssigem Brom bei 170—180° behandelt, bildet Tropidin Aethylenbromid und Dibrompyridin [1]). Diese Umwandlung war längere Zeit für die Auffassung des Tropins als Pyridinderivat entscheidend.

Bei der erschöpfenden Methylierung liefert Tropidin zunächst das sog. *α-Methyltropidin* und schließlich, nämlich bei der Destillation von α-Methyltropidinmethylammoniumhydroxyd, das im Vorhergehenden wiederholt erwähnte *Tropiliden* [2]) oder *Cycloheptatriën:*

$$C_7H_9 \cdot N(CH_3)_3OH = C_7H_8 + N(CH_3)_3 + H_2O.$$

[1]) Ladenburg, Ann. **217**, 144 [1883].
[2]) Merling, Ber. **24**, 3109 [1891]; Willstätter, Ber. **31**, 1534 [1898].

Alkaloide der Tropanreihe.

Es gehören in die Tropanreihe Alkaloide der Solanaceen und Cocaalkaloide.

A. Alkaloide der Solanaceen.

In manchen Solanumarten, wie *Atropa belladonna* (Tollkirsche), *Datura strammonium* (Stechapfel), *Hyoscyamus niger* (Bilsenkraut), finden sich mehrere in ihren Eigenschaften und ihrer chemischen Konstitution einander sehr nahestehende Alkaloide, von denen vor allem die beiden Isomeren:

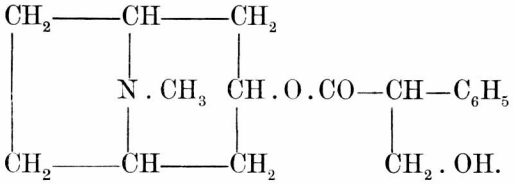
das optisch inaktive Atropin $C_{17}H_{23}NO_3$ und
das links drehende Hyoscyamin „

zu nennen sind. Es mag hier sogleich erwähnt werden, daß Atropin nichts anderes ist als die racemische Modifikation des Hyoscyamins, wie insbesondere aus den Untersuchungen von Gadamer und Amenomiya hervorgeht.

Ihnen reihen sich die übrigen bisher nicht so eingehend untersuchten Solanumbasen an, nämlich:

Atropamin	$C_{17}H_{21}NO_2$
Belladonnin	„
Hyoscin	$C_{17}H_{21}NO_4$
Scopolamin (Atroscin)	„

Atropin, r-Tropasäure-i-tropinester.



Die Base kommt in der Tollkirsche (Atropa belladonna), dem Stechapfel (Datura strammonium) sowie in der Wurzel von Scopolia japonica vor.

Nach Mein enthalten 1000 Teile getrockneter Belladonnawurzel etwa 3,3 Teile Atropin, welches durch Extraktion mit Alkohol isoliert wird.

Das Atropin ist optisch-inaktiv, krystallisiert aus Alkohol und Chloroform in Prismen vom Schmelzpunkt 115—116 °. Seine Lösungen schmecken scharf und bitter, es ist ein starkes Gift und verdankt seine weitverbreitete medizinische Anwendung seiner Eigenschaft, die Pupille zu erweitern (Mydriasis). Es vermag den durch Muscarin hervorgerufenen Stillstand des Herzens zu heben.

Das inaktive Atropin entsteht auch aus seinem Stereoisomeren, dem Hyoscyamin, beim Erhitzen desselben unter Luftabschluß auf

110° oder aus seiner alkoholischen Lösung beim bloßen Stehen durch Zusatz einiger Tropfen Alkali, wie auch schon beim längeren Aufbewahren für sich. Es ist dies nichts anderes als eine Racemisierung.

Beim Behandeln mit Salpetersäure sowie beim Erwärmen mit Essigsäure- resp. Benzoësäureanhydrid oder Phosphorpentoxyd auf 85° verliert Atropin ein Mol. Wasser und bildet Apoatropin, $C_{17}H_{21}NO_2$, welches mit dem natürlichen Atropamin identisch befunden wurde. Dasselbe krystallisiert in Prismen vom Schmelzpunkt 60—62° und zeigt keine Mydriasis. Erhitzt man Atropin auf 130°, so erfährt dasselbe eine Wasserabspaltung in etwas anderer Richtung, indem sich ein gewisser Anteil in Belladonnin, eine unkrystallisierbare, firnisartige Masse umwandelt.

Die Atropinsalze zeigen nur geringes Krystallisationsvermögen. Das in der Augenheilkunde verwendete *Atropinsulfat*, $(C_{17}H_{23}NO_3)_2H_2SO_4 + H_2O$, wird krystallinisch erhalten, wenn man eine absolut alkoholische Lösung von Schwefelsäure (1 Teil auf 10 Teile Alkohol) in eine Lösung von 10 Teilen Atropin in trockenem Aether eintröpfelt. Das Sulfat scheidet sich hierbei in Nadeln aus.

Wichtige Spaltungen und Synthese des Atropins.

Im Jahre 1863 fand K. Kraut, daß sich Atropin beim Kochen mit Barytwasser in *Tropin* und *Atropasäure* zersetzt.

Ein Jahr später ermittelte Lossen, daß hierbei jedoch nicht zuerst Atropasäure $C_9H_8O_2$, sondern *Tropasäure* $C_9H_{10}O_3$ entsteht, und daß erstere sich dann erst aus letzterer unter Abspaltung von einem Mol. Wasser bildet. Mithin ist die Zerlegung des Atropins nichts anderes als die Verseifung eines Esters in Säure und Alkohol (basischen Alkohol), verläuft also nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Atropin}}{C_{17}H_{23}NO_3} + H_2O = \underset{\text{Tropin}}{C_8H_{15}NO} + \underset{\text{Tropasäure.}}{C_9H_{10}O_3}$$

Die der Gleichung entgegengesetzte Reaktion führte Ladenburg[1]) 1879 zur partiellen Synthese des Atropins, er konnte durch Behandeln des tropasauren Tropins mit Salzsäure das Atropin regenerieren. Daraus ging hervor, daß das Atropin den Tropasäureester des Tropins darstellt.

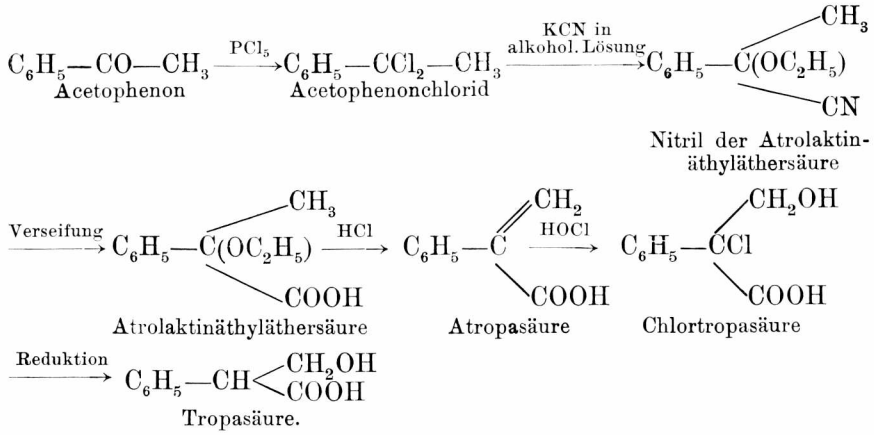
Die Lösung der Frage nach der Konstitution des Atropins gliederte sich demgemäß in zwei Teile: in das Studium der Tropasäure und in dasjenige des Tropins.

Die Konstitution der Tropasäure wurde bald aufgeklärt und ihre Synthese, die aus nachstehender Formelreihe ersichtlich ist, von Ladenburg und Rügheimer durchgeführt[2]).

---

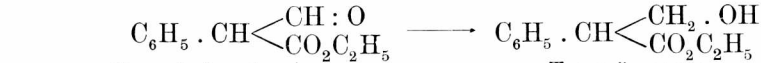
[1]) Ladenburg, Ber. **12**, 941 [1879]; **13**, 104 [1880]. Ann. **217**, 78 [1883]. Wolffenstein u. Mamlock, Ber. **41**, 723 [1908].

[2]) Ber. **13**, 373 [1880]. Spiegel, Ber. **14**, 236 [1881]. Kraut u. Merling, Ber. **14**, 330 [1881]. Ann. **209**, 3 [1881].



Acetophenon — Acetophenonchlorid — Nitril der Atrolaktinäthyläthersäure — Atrolaktinäthyläthersäure — Atropasäure — Chlortropasäure — Tropasäure.

Für die Darstellung dieser wichtigen Pflanzensäure eignet sich besser die Synthese von E. Müller. Sie besteht darin, daß man Phenylessigsäureester $C_6H_5 . CH_2 . CO_2C_2H_5$ mit Ameisensäure zu Formyl-phenyl-essigsäureester kondensiert, letzteren mit Aluminiumamalgam behandelt und den so entstehenden Tropasäureester verseift [1]).



Formyl-phenyl-essigsäureester — Tropasäureester.

Das Vorhandensein eines asymmetrischen Kohlenstoffatomes in der Tropasäure bot die Möglichkeit, die Säure in die aktiven Komponenten zu spalten und somit zu optisch-aktiven Atropinen zu gelangen. Die Spaltung der Tropasäure ist von Ladenburg und Hundt vermittelst des Chininsalzes ausgeführt worden. Aus den aktiven Komponenten wurden dann aktive Atropine dargestellt. Durch Anwendung anderer Säuren statt Tropasäure ist Ladenburg zu anderen Estern des Tropins gelangt, die er mit dem gemeinsamen Namen Tropeïne bezeichnete. Diese künstlichen Alkaloide werden unten näher beschrieben.

Viel später als die Konstitutionserforschung und Synthese der Tropasäure ist diejenige des zweiten Spaltungsproduktes des Atropins, des Alkohols Tropin, gelungen. Wir haben dieselbe im Vorhergehenden (S. 722 ff.) bereits eingehend besprochen.

Die gesamte Atropinsynthese

stellt sich nunmehr in folgender Weise dar:

1. Synthese des Glycerins.
2. Aus Glycerin: Glutarsäure.
3. Glutarsäure in Suberon.

[1]) E. Müller, Ber. **51**, 252 [1918]. W. Wislicenus u. Bilhuber, Ber. **51**, 1237 [1918].

4. Suberon in Tropidin.
5. Tropidin in Tropin.
6. Synthese der Tropasäure.
7. Aus Tropin und Tropasäure: Atropin.

Ueber den Zusammenhang zwischen Atropin und Cocain siehe S. 729 u. 731.

Homatropin oder Phenylglykolyltropeïn, $C_{16}H_{21}NO_3$, ist wegen seiner physiologischen Wirkung neben Atropin und Hyoscyamin die wichtigste Verbindung der Tropeïngruppe. Sie entsteht aus Tropin und Mandelsäure, krystallisiert aus absolutem Aether in glashellen Prismen, die mit Wasser zerfließlich sind und bei 95,5 bis 98,5° schmelzen. — *Hydrobromid* des Homatropins, $C_{16}H_{21}NO_3$. HBr, krystallisiert in rhombischen Platten und ist in kaltem Wasser nur mäßig löslich.

Das Homatropin wirkt in Gestalt seines Hydrobromides fast ebenso energisch erweiternd auf die menschliche Pupille ein wie das Atropin, doch verschwindet diese Wirkung verhältnismäßig sehr rasch wieder. Aehnlich verhält es sich mit der Akkommodationslähmung. Es kommt hinzu, daß das Homatropin ein weit schwächeres Gift ist als Atropin, und so hat denn das Homatropin Eingang in die Augenheilkunde gefunden.

Die Fähigkeit der Tropeïne, mydriatisch zu wirken, hängt nach den Untersuchungen von Ladenburg und Völkers nicht allein vom Vorhandensein des Tropinrestes im Molekül derselben ab. Um sie hervorzurufen, muß der Tropinrest am besten mit einer Oxysäure, welche also ein alkoholisches Hydroxyl enthält, vereinigt sein[1]). Allerdings sind auch Ausnahmen von dieser Gesetzmäßigkeit bekannt.

Hyoscyamin, l-Tropasäure-i-tropinester.

Das Hyoscyamin wurde zuerst aus dem Bilsenkraut erhalten. Außerdem kommt es noch in verschiedenen anderen Pflanzen vor. So wurde es von Dunstan und Brown im Hyoscyamus muticus, von Thoms und Wentzel[2]) in der Mandragorawurzel aufgefunden.

Seine Eigenschaften sind denen des Atropins sehr ähnlich. Es krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 108,5°. In seinem scharfen und durchdringenden Geschmack gleicht es dem Atropin, auch seine Wirkung auf die Pupille ist dieselbe: Hyoscyamin bewirkt, wie Atropin, eine Erweiterung der Pupille. Der Hauptunterschied beider Alkaloide beruht in der optischen Aktivität des Hyoscyamins, welches linksdrehend ist im Gegensatz zu dem inaktiven Atropin.

Die Umwandlung von Hyoscyamin in Atropin (Racemisierung) läßt sich nach Will und E. Schmidt durch einfaches Schmelzen, sowie nach dem ersteren durch Zufügen kleiner Mengen Alkalien zur alkoholischen Lösung der Base bewerkstelligen. In der Neuzeit hat dann Gadamer[3]) gefunden, daß in alkoholischer Lösung Hyoscyamin schon von selbst langsam, fast ohne hydrolytische Spaltung, in Atropin umgewandelt wird, was sich durch Tropinzusatz beschleunigen

[1]) Man vgl. auch J. v. Braun, O. Braunsdorff u. K. Räth, Ber. **55**, 1666 [1922].
[2]) Thoms u. Wentzel, Ber. **31**, 2031 [1898].
[3]) Gadamer, Arch. d. Pharm. **239**, 294, 321 [1901].

läßt. Er stellte auch fest, daß Hyoscyamin allein schon mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur in l-Tropasäure und inaktives Tropin hydrolytisch gespalten wird. Da hiernach Tropin als inaktiv im Hyoscyamin vorhanden sein muß, so kann bei der Inversion des letzteren zu Atropin nur die Tropasäure in Frage kommen. Diese Inversion kann als „Racemisierung" aufgefaßt werden, indem die Racemnatur der aus Atropin dargestellten inaktiven Tropasäure nachgewiesen ist.

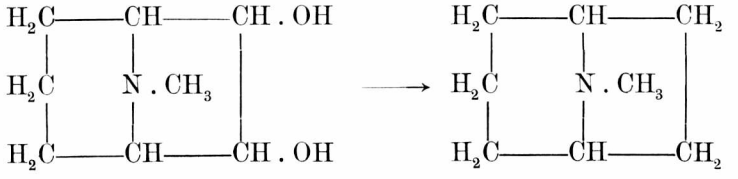
Durch den von Gadamer erbrachten Nachweis, dass das Tropin im Hyoscyamin ebenso wie im Atropin inaktiv ist, daß also die Isomerie von Atropin und Hyoscyamin einzig und allein auf die Inaktivität bzw. Aktivität des in diesen Basen enthaltenen Tropasäurerestes zurückzuführen ist, war theoretisch die Ueberführbarkeit des Atropins in d- und l-Hyoscyamin gegeben. Experimentell ausgeführt wurde diese Umwandlung von Amenomiya[1]) dadurch, daß er zunächst käufliches Atropin in Tropin und r-Tropasäure verseifte, letztere nach dem Verfahren von Ladenburg und Hundt in d- und l-Tropasäure zerlegte und schließlich das Tropin wieder mit d- oder l-Tropasäure vereinigte[2]).

Auch die vollständige Synthese des Hyoscyamins ist nunmehr durchführbar. Sie gestaltet sich analog derjenigen des Atropins (s. S. 734), nur ist die Tropasäure vor der Vereinigung mit Tropin in die aktiven Komponenten zu spalten.

Durch wasserentziehende Mittel wird das Hyoscyamin in Atropamin und Belladonnin übergeführt, welche Alkaloide auch bei der analogen Behandlung des Atropins entstehen (s. S. 733). Hyoscyamin findet Anwendung als Mydriatikum sowie in der Psychiatrie[3]).

Die beiden Solanaceenalkaloiden **Hyoscin** und **Scopolamin**, $C_{17}H_{21}NO_4$, sind optisch isomer, das Hyoscin läßt sich in Scopolamin überführen. Letzteres liefert bei der Hydrolyse Tropasäure und Scopolin, ist aber trotzdem nicht Tropasäure-Scopolinester. Das Scopolamin ist vielmehr, wie in jüngster Zeit K. Hess[4]) und O. Wahl nachgewiesen haben, der Tropasäureester einer dem Scopolin isomeren symmetrischen Hydraminoxydbase, die sich während der Verseifung zu Scopolin umlagert. Das Scopolin, $C_8H_{13}NO_2$, zeigt große Aehnlichkeit mit dem Tropin, $C_8H_{15}NO$.

Durch Erwärmen von Scopolin mit Bromwasserstoffeisessig entsteht Dihydro-scopolin, das beim Erhitzen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure weiter zu Tropan reduziert wird[5]). Dadurch ist die Konstitution vom Grundskelett des Scopolins und dessen nahe Verwandtschaft mit Tropin bewiesen.



Dihydro-scopolin Tropan (Scopolan).

[1]) Arch. d. Pharm. **240**, 498 [1902].

[2]) Ueber Spaltung des Atropins in d- und l-Hyoscyamin s. M. Barowcliff u. F. Tutin, Journ. Chem. Soc. **95**, 1966 [1909].

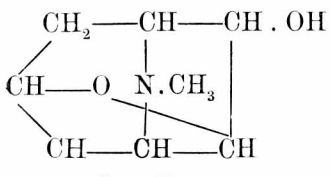
[3]) E. Merck, Jahresbericht 30. Jahrgang [1917], 85.

[4]) K. Hess u. O. Wahl, Ber. **55**, 1979 [1922].

[5]) K. Hess u. Mitarbeiter, Ber. **48**, 2057 [1915]; **51**, 1007 [1918].

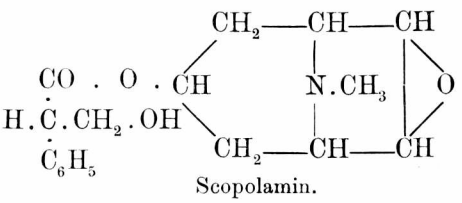
K. Hess hat auch die Spaltung des Scopolins durch den Hofmannschen Abbau durchgeführt und die Konstitution gemäß Formel I klargelegt[1]). Für das Scopolamin ergibt sich die Formel II.

I



Scopolin.

II



Scopolamin.

Die physiologische Wirkung des Hyoscins und Scopolamins ist beruhigend, ohne schädliche Nebenreaktionen wie beim Atropin; auch die mydriatische Wirkung übertrifft die des Atropins um das Mehrfache. Das Scopolamin ist dem Hyoscin vorzuziehen und findet vielfach Verwendung als Mydriaticum und Sedativum.

B. Alkaloide der Cocablätter.

Die Blätter von *Erythroxylon Coca* enthalten eine größere Anzahl von Alkaloiden. Es sind außer den bereits behandelten Hygrinen (siehe S. 712 ff.) die folgenden:

Cocain	$C_{17}H_{21}NO_4$
Cinnamylcocain	$C_{19}H_{23}NO_4$
α-Truxillin	$(C_{19}H_{23}NO_4)_2$
β-Truxillin	$(C_{19}H_{23}NO_4)_2$
Benzoylekgonin	$C_{16}H_{19}NO_4$
Tropacocain	$C_{15}H_{19}NO_2$.

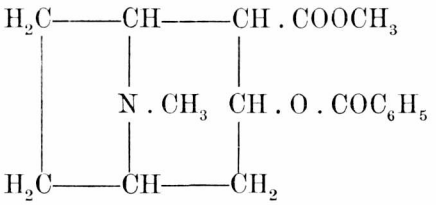
Alle diese Alkaloide sind Tropanderivate, enthalten also den Pyrrolidinkern. Sie liefern mit Ausnahme von Tropacocain alle ein und dasselbe basische Spaltungsprodukt, nämlich Ekgonin, und stehen, wie schon mehrmals erwähnt, in naher Beziehung zu den Solanaceenalkaloiden[2]).

Die Ausführungen über Ekgonine (siehe S. 727 ff.) werden bei der nachfolgenden Behandlung der Cocaalkaloide als bekannt vorausgesetzt, und es sei deshalb auf diese Ausführungen noch einmal besonders verwiesen.

Von allen Cocaalkaloiden besitzt nur das l-Cocain therapeutischen Wert, die anderen sind ohne besondere physiologische Wirkung. Doch kann man diese unwirksamen Nebenalkaloide, da sich aus ihnen nach Liebermann l-Ekgonin gewinnen läßt, jetzt auch nutzbar machen.

[1]) K. Hess, Ber. **52**, 1947 [1919].
[2]) Man vgl. die Ueberführung von Cocain in Atropin S. 726 u. 731.

Cocaine, Benzoylekgoninmethylester,



Entsprechend den verschiedenen, stereoisomeren Ekgoninen (siehe S. 727) existieren auch drei stereoisomere Cocaine, nämlich l-Cocain, d-Cocain (d-ψ-Cocain) und r-Cocain; dazu kommt noch das vom α-Ekgonin (siehe S. 730) sich ableitende strukturisomere α-Cocain.

Unter diesen stellt das l-Cocain das wertvollste und wichtigste dar. Es ist ein geschätztes lokales Anästhetikum [1]) und wird wegen der kurzen Dauer seiner Wirkungen namentlich in der Therapie der Augenkrankheiten und in der zahnärztlichen Praxis angewandt. Zu länger andauernder Anästhesie kann es wegen seiner Giftigkeit nicht benützt werden. Es kommt als Hydrochlorid zur Verwendung.

Vorkommen, wichtige Spaltungen und Darstellung des l-Cocains.

Das l-Cocain, Prismen vom Fp. 98°, wurde im Jahre 1860 von Niemann aus den peruanischen Cocablättern aus Erythroxylon coca isoliert.

Schon durch Kochen mit Wasser wird es in Methylalkohol und Benzoylekgonin gespalten.

$$\underset{\text{Cocain}}{C_{17}H_{21}NO_4} + H_2O = \underset{\text{Benzoylekgonin.}}{C_{16}H_{19}NO_4} + CH_3OH$$

Bei kräftigerer Hydrolyse durch Mineralsäuren, Barytwasser oder Alkalilaugen entstehen, indem das Benzoylekgonin weiter zerlegt wird, l-Ekgonin, Benzoësäure und Methylalkohol.

$$\underset{\text{Cocain}}{C_{17}H_{21}NO_4} + 2\,H_2O = \underset{\text{Ekgonin}}{C_9H_{15}NO_3} + \underset{\text{Benzoësäure}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{Methylalkohol.}}{CH_3OH}$$

Aus diesen Spaltungen konnte geschlossen werden, daß das Cocain Benzoylekgoninmethylester ist und es lag der Gedanke nahe, es aus dem Ekgonin darzustellen.

Die so angeregte partielle Synthese des l-Cocains wurde zuerst von Merck ausgeführt durch Erhitzen von l-Ekgonin mit Benzoësäureanhydrid und Jodmethyl.

---

[1]) Ueber die Studien von A. Einhorn, betreffend den Zusammmenhang zwischen Konstitution und physiologischer Wirkung organischer Verbindungen, welche sich enge an die langjährigen Arbeiten Einhorns über das Cocain anschließen, vgl. man **Ann. 311, 26** u. 154 [1900].

$$\underset{\text{Ekgonin}}{C_8H_{13}N\begin{cases}COOH\\OH\end{cases}} + (C_6H_5CO)_2O + CH_3J$$

$$= \underset{\text{Cocain.}}{C_8H_{13}N\begin{cases}COOCH_3\\O\,.\,COC_6H_5\end{cases}} + HJ + C_6H_5\,.\,COOH$$

Auch nach anderen Methoden der Esterifizierung läßt sich die Ueberführung von Ekgonin in Cocain bewerkstelligen. Nach Liebermann [1]) verläuft dieselbe in guter Ausbeute, wenn man l-Ekgonin durch Einwirkung von Benzoësäureanhydrid in konzentrierter wäßriger Lösung zunächst in l-Benzoylekgonin überführt und letzteres mit Methylalkohol [2]) und Salzsäure oder Schwefelsäure methyliert. Dieses Verfahren gewinnt erhöhte Bedeutung dadurch, daß so das aus den medizinisch unbrauchbaren Cocanebenalkaloiden darzustellende l-Ekgonin (vgl. S. 728) nutzbar gemacht und in l-Cocain übergeführt werden kann. So gewinnt man eine größere Menge von reinem l-Cocain, als überhaupt ursprünglich in der Pflanze gebildet war. Die Isolierung des l-Cocains aus den Cocablättern geschieht mit Hilfe von hochsiedendem Petroleumäther.

r-Cocain vom Fp. 80° ist auf vollkommen synthetischem Wege von R. Willstätter [3]) hergestellt worden, und wir verweisen bezüglich dieser Synthese auf die Ausführungen über die Synthese des r-Ekgonins S. 729 dieses Buches. Der Methylester des r-Ekgonins läßt sich glatt benzoylieren und so in r-Cocain überführen. Die Spaltung desselben in optische Antipoden ist bisher nicht gelungen. In Wasser ist das synthetische Cocain so gut wie unlöslich, in absolutem Alkohol und Aether auch in der Kälte äußerst leicht löslich. Es besitzt bitteren Geschmack und ruft auf der Zunge genau wie das gewöhnliche Alkaloid ein intensives pelziges Gefühl hervor. Es bewirkt ausgesprochene Anästhesie und besitzt (wie gewöhnliches Cocain) bei subkutaner Einverleibung toxische Eigenschaften.

Eucaïn. Das vom Triacetonamin aus gewonnene Eucaïn wird als Ersatz für Cocain als anästhesierendes Mittel empfohlen. Die Analogie in der physiologischen Wirkung der beiden Substanzen findet eine Erklärung in der Aehnlichkeit der Struktur beider Verbindungen. Es liegt im Eucaïn ein Piperidinderivat von der Formel

$$(CH_3)N\!<\!\begin{matrix}C(CH_3)_2-CH_2\\C(CH_3)_2-CH_2\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OCOC_6H_5\\COOCH_3\end{matrix}$$ vor.

Homotropeine und Eccain aus Cocain [4]).

Ausgehend vom Anhydro-ekgonin (Ekgonidin), das man leicht aus Cocain gewinnen kann und über seinen Aethylester und den Ester des Hydro-ekgonidins hinwegschreitend, konnten J. v. Braun und E. Müller durch Reduktion der Carboxäthylgruppe den Amino-

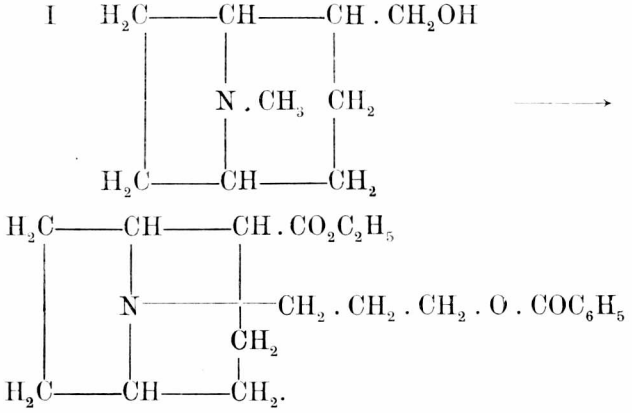
[1]) Liebermann, Ber. **21**, 3196 [1888]; **27**, 2051 [1894].

[2]) Unter Anwendung anderer Alkohole an Stelle von Methylalkohol entstehen die entsprechenden Ester des l-Benzoylekgonins, also Homologe des Cocains. Diese Verbindungen besitzen fast dieselben physiologischen Eigenschaften wie das l-Cocain. Sie weisen in therapeutischer Beziehung keine besonderen Vorteile gegen das natürliche Alkaloid auf.

[3]) Willstätter, Ann. **326**, 42 [1903].

[4]) J. v. Braun u. E. Müller, Ber. **51**, 235 [1918].

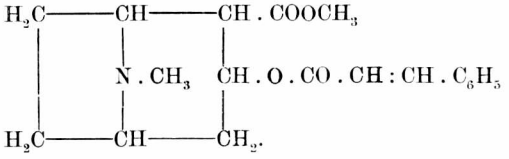
alkohol I erhalten, den sie als Homotropin bezeichneten (Nadeln vom Fp. 85°).



Er trägt, wie das Tropin, ein zum Stickstoff γ-ständiges Hydroxyl und kann mit einer Reihe von Säuren, z. B. auch mit der Tropasäure verestert werden. Die physiologische Untersuchung zeigte, daß die Acidylderivate des Homotropins — die Homotropeine, wie sie genannt werden — den Tropeinen ganz analog wirken, und daß insbesondere die Verbindung mit der Tropasäure ein Mydriatikum von der Stärke des Atropins ist. Sie wird **Mydriasin** genannt.

Entmethyliert man das Cocain zum Cyannorcocain, verseift dieses zum Norekgonidin, führt letzteres in den Norekgonidinester und durch Reduktion in den Norhydroekgonidinester über und gliedert schließlich an den sekundären Stickstoff den γ-Benzoyl-oxypropylrest an, so erhält man eine Verbindung II, die kurz als **Eccain** bezeichnet wird. Sie ist nicht nur anästhetisch stärker wirksam als das Cocain, sondern außerdem noch atoxisch, ferner in wäßriger Lösung gut sterilisierbar, stellt also ein Anästheticum von idealen Eigenschaften dar[1]). Es ist ölig, sein Chlorhydrat schmilzt bei 117°.

Cinnamylcocaine, Cinnamylekgoninmethylester,

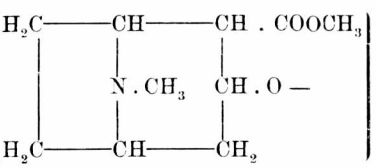


Das l-Cinnamylcocain findet sich fast in allen Cocavarietäten, besonders in der von Java. Es wurde von Liebermann[2]) untersucht und aus dem l-Ekgonin dargestellt durch Einwirkung von Zimtsäureanhydrid und darauffolgende Esterifizierung des Cinnamylderivates mit Methylalkohol und Salzsäure. Es krystallisiert aus der heißen Benzolligroinlösung in Nadeln, die bei 121° schmelzen.

---

[1]) W. Wichura, Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. **20**, 1 [1919].
[2]) Liebermann, Ber. **21**, 3373 [1888].

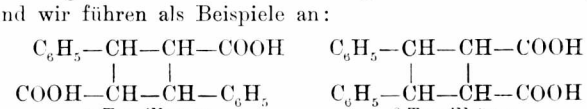
Truxilline, Truxillylekgoninmethylester,



$: C_{18}H_{14}O_2$.

2

Die Truxilline sind analog den Cocainen zusammengesetzt, nur enthalten sie an Stelle des Benzoësäurerestes den Truxillsäurerest. Da die Truxillsäuren in verschiedenen stereoisomeren Formen existieren, gibt es dementsprechend auch verschiedene stereoisomere Truxilline. Die Truxillsäuren, deren Konstitution von Liebermann[1]) und seinen Schülern aufgeklärt worden ist, zeigen verwickelte Isomerieerscheinungen, mit deren Aufklärung insbesondere R. Stoermer[2]) und seine Schüler beschäftigt sind. Sie sind in fünf stereoisomeren Formen möglich. Außerdem sind sie strukturisomer mit den Truxinsäuren, die selbst wieder Stereoisomerie zeigen. Alle diese Verbindungen sind Abkömmlinge des Tetramethylens und wir führen als Beispiele an:



α-Truxillsäure β-Truxillsäure.

Die von diesen beiden Säuren sich ableitenden Alkaloide werden entsprechend als α- und β-Truxillin bezeichnet; sie finden sich in den amorphen Nebenalkaloiden des Cocains. Wie Liebermann gezeigt hat, liefern sie bei der Verseifung mit Barythydrat als Spaltungsstücke Ekgonin, Methylalkohol und α- bzw. β-Truxillsäure. Es gelang ihm auch, die Alkaloide aus den Spaltungsstücken wieder aufzubauen, indem er Ekgonin mit den Truxillsäureanhydriden und Methylalkohol behandelte:

$$\underset{\text{Truxillin}}{C_{38}H_{46}N_2O_8} + 4H_2O = \underset{\text{Truxillsäure}}{C_{18}H_{16}O_4} + 2\underset{\text{Ekgonin}}{C_9H_{15}NO_3} + 2\underset{\text{Methylalkohol.}}{CH_3OH}$$

Anhang: **Alkaloide der Lupinenarten.**

Unsere Kenntnisse von dem Alkaloidgehalt der verschiedenen Lupinenarten, den E. Schmidt[3]) und seine Schüler gründlich untersucht haben, sind erst in der Neuzeit geklärt worden. Es kommen vor:

Lupinin, $C_{10}H_{19}ON$, in Lupinus luteus und Lupinus niger.

Sparteïn, $C_{15}H_{26}N_2$, in Lupinus luteus und Lupinus niger.

Lupanin, $C_{15}H_{24}ON_2$, und zwar in racemischer und linksdrehender Form, in Lupinus albus, Lupinus angustifolius, Lupinus perennis.

Der beste Ausdruck für die Konstitution des Sparteïns, der allen bisherigen Reaktionen desselben Rechnung trägt, dürfte eine Formel sein, in der zwei Norhydrotropidinringe durch eine Methylengruppe miteinander verknüpft sind[4]).

Das gleichzeitige Vorkommen von Sparteïn und Lupinin in der gelben Lupine macht es wahrscheinlich, dass zwischen beiden Alkaloiden konstitutionelle Beziehungen bestehen[5]).

---

[1]) Liebermann, Ber. **21**, 2342 [1888]; **22**, 124, 130, 680, 782, 2240, 2256, 2261 [1889]; **23**, 317, 2516 [1890]; **24**, 2589 [1891]; **25**, 90 [1892]; **26**, 834 [1893]; **27**, 1410, 1416 [1894]; **31**, 2095 [1898].

[2]) R. Stoermer u. Mitarbeiter, Ber. **54**, 77, 85, 96 [1921]; **55**, 1860 [1922]. Man vgl. auch A. W. K. de Jong, Ber. **55**, 463 [1922].

[3]) E. Schmidt, Arch. d. Pharm. **235**, 192 [1897]; **242**, 409 [1904].

[4]) Wackernagel u. Wolffenstein, Ber. **37**, 3238 [1904]. Scholtz, Arch. d. Pharm. **244**, 72 [1906]. Ahrens, Ber. **38**, 3268 [1905]. Moureu u. Valeur, Compt. rend. **154**, 827 [1912].

[5]) Willstätter u. Marx, Ber. **37**, 2351 [1904].

Aus dem Abbau des Lupinins schließen Willstätter und Fourneau[1]), daß diese Base ein primärer Alkohol ist und ein der „zweiten Hälfte" des Cinchonins und Chinins (s. dieses) analoges Ringsystem enthält.

4. Alkaloide der Chinolingruppe.

In diesem Abschnitte werden die wichtigen Chinabasen Chinin und Cinchonin sowie die Strychnosbasen Strychnin und Brucin behandelt.

Chinin und Cinchonin.

Von verschiedenen, besonders in Bolivia und Peru vorkommenden Cinchonaarten stammt die sog. Chinarinde her, die in Europa seit Mitte des 17. Jahrhunderts als fiebervertreibendes Mittel angewandt worden ist. Sie enthält außer einem Gerbstoff und der Chinasäure eine Reihe von Alkaloiden, die in chemischer Hinsicht nahe verwandt sind. Von denselben sind das Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, als Hauptträger der Heilwirkung, und das Cinchonin, $C_{19}H_{22}N_2O$, die wichtigsten.

Das Chinin krystallisiert häufig mit drei Mol. Wasser, schmilzt wasserfrei bei 177° und bildet, aus Alkohol und Aether krystallisiert, seideglänzende Nadeln. Es findet sich in der sog. Königsrinde, der gelben Calisayarinde bis zu 2 und 3%, reagiert alkalisch, schmeckt bitter und bildet als zweisäurige Base primäre und sekundäre Salze. Das Chinin ist eines unserer wertvollsten Heilmittel, besonders gegen intermittierende Fieber, wie Malaria, Sumpf- und Wechselfieber, ein Antidot gegen manche durch Mikroorganismen veranlaßte Infektionen.

Das Cinchonin begleitet das Chinin und findet sich namentlich in der grauen Chinarinde (Cinchona Huanaco) und zwar bis 2,5%. Es krystallisiert aus Alkohol in weißen Prismen, sublimiert im Wasserstoffstrom in Nadeln und schmilzt bei 255°. Gleich dem Chinin wirkt es fieberstillend, aber in geringerem Grade.

Chinin und Cinchonin sind gleichartig gebaut, so daß die Resultate, welche ihre Untersuchung geliefert, sich in vielen Punkten gegenseitig ergänzt haben. Vielfach waren die für das Cinchonin gewonnenen Gesichtspunkte ohne weiteres auch für das Chinin zutreffend. Es erscheint uns deshalb vorteilhaft, das Cinchonin und Chinin im Zusammenhange zu besprechen.

Beide Alkaloide wurden im Jahre 1820 von Pelletier und Caventou entdeckt und man kann aus der Gesamtheit der bisher vorliegenden Untersuchungen ihre Konstitutionsformeln ableiten.

Das Cinchonin hat, wie bereits erwähnt, die Formel $C_{19}H_{22}N_2O$; die von Liebig bestimmte Zusammensetzung des wasserfreien Chinins ist $C_{20}H_{24}N_2O_2$; in der empirischen Zusammensetzung unterscheiden sich somit beide Basen dadurch, daß das Chinin um ein

[1]) Willstätter u. Fourneau, Ber. **35**, 1910 [1902].

Kohlenstoff-, ein Sauerstoffatom und zwei Wasserstoffatome reicher ist als das Cinchonin.

Die beiden Stickstoffatome des Cinchonins und Chinins sind tertiär gebunden[1]).

Von den zwei Sauerstoffatomen des Chinins gehört das eine einer Hydroxyl-, das andere einer Methoxylgruppe an. Die Gegenwart der Hydroxylgruppe folgt, unter Berücksichtigung, daß Chinin eine zweifach tertiäre Base ist, aus verschiedenen Reaktionen. Schützenberger stellte ein Monobenzoylchinin, Hesse ein Monoacetylchinin, Skraup ein Silbersalz von der Zusammensetzung $C_{20}H_{23}AgN_2O_2$ dar.

Das Vorhandensein einer Methoxylgruppe wurde daraus gefolgert, daß sich beim Erhitzen des Alkaloids mit konzentrierter Salzsäure (unter gleichzeitiger Umlagerung) Chlormethyl abspaltet. Dabei entsteht als Reaktionsprodukt zunächst das Apochinin, welches eine diacetylierte Verbindung bildet und demnach zwei Hydroxyle enthalten muß.

$\underset{\text{Chinin}}{C_{19}H_{20}N_2(OH)(OCH)_3}$ $\qquad$ $\underset{\text{Apochinin.}}{C_{19}H_{20}N_2(OH)_2}$

Daß auch das Sauerstoffatom des Cinchonins in einem Hydroxyl enthalten ist, dafür sind ähnliche Tatsachen von Ausschlag, wie beim Chinin, z. B. daß das Cinchonin sich acylieren läßt.

Ueber die Stellung der Hydroxylgruppen, überhaupt den Bau des Moleküls der Chinabasen, haben die mit denselben von Skraup, Königs und W. v. Miller durchgeführten Spaltungen Aufschluß gegeben.

Spaltung des Chinins und Cinchonins durch Kalischmelze, sowie durch Oxydation.

Aus den Resultaten der Kalischmelze ergibt sich, daß dem Cinchonin ein Chinolin- resp. Lepidinrest zugrunde liegt, während das Chinin sich vom p-Methoxylepidin ableitet. Hiermit stehen auch die Ergebnisse der Oxydation der Chinaalkaloide in bestem Einklang.

Die Chinaalkaloide zerfallen bei der Oxydation mit schwefelsaurer Chromsäurelösung in γ-Carbonsäuren des Chinolins resp. p-Methoxychinolins (Cinchonin- und Chininsäure) einerseits und in Derivate des Pyridins andrerseits. Es war daraus zu schließen, daß im Molekül der Chinaalkaloide eine Verknüpfung von zwei Ringsystemen vorliege.

Die Carbonsäuren des Chinolins wurden bald als solche erkannt und aus dieser Erkenntnis das Vorhandensein eines Chinolinkernes in den Chinaalkaloiden („Chinolinhälfte der Chinaalkaloide") abgeleitet.

---

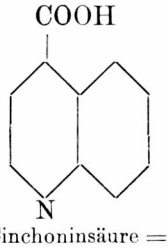
[1]) Skraup u. v. Koneck, Ber. **26**, 1968 [1893].

Die Erforschung der Pyridinderivate (Cincholoipon, Merochinen, Cincholoiponsäure, Loiponsäure) dagegen bot außerordentliche Schwierigkeiten und ist erst in neuerer Zeit gelungen. Infolgedessen wußte man auch lange nichts über die Konstitution jener Atomkomplexe, welche diese Pyridinderivate liefern, und bezeichnete sie nach Skraup[1]) kurz als die „zweite Hälfte" der Chinaalkaloide; wir werden aus folgendem sehen, es sind dies die Atomkomplexe $(C_{10}H_{16}NO)'$, welche im Cinchonin mit dem Chinolinrest $(C_9H_6N)'$, im Chinin mit dem p-Methoxychinolinrest $(CH_3 . O . C_9H_5N)'$ verknüpft sind.

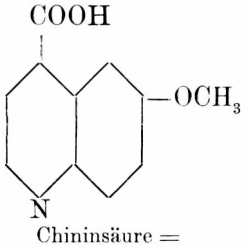
Die Konstitution der „Chinolinhälfte" des Chinins und Cinchonins.

Die Lösung der Frage nach der Konstitution der „Chinolinhälfte" gipfelt in folgendem:

1. Das Cinchonin liefert bei energischer Oxydation neben anderen Produkten 50% sog. Cinchoninsäure. Diese ist nichts anderes als γ-Chinolincarbonsäure (siehe S. 691).



Cinchoninsäure = γ-Chinolincarbonsäure

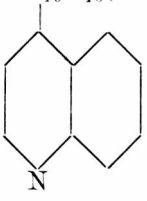


Chininsäure = p-Methoxycinchoninsäure.

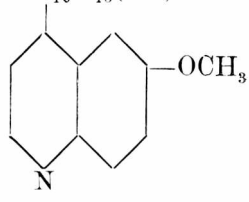
Es folgt daraus, daß das Cinchonin ein γ-Derivat des Chinolins ist, d. h. ein Chinolin, das in der γ-Stellung eine Seitenkette besitzt, die bei der Oxydation die Carboxylgruppe liefert. Diese Seitenkette enthält das Hydroxyl des Cinchonins, denn, wenn sich dieses im Chinolinring befände, so würde es sich im Oxydationsprodukt wiederfinden und man würde eine Oxycinchoninsäure statt der Cinchoninsäure erhalten.

Die Zusammensetzung dieser Seitenkette ergab sich durch Subtraktion des Chinolinradikals C_9H_6N von der Formel des Cinchonins $C_{19}H_{21}(OH)N_2$ als $C_{10}H_{15}(OH)N$. Die Struktur des Cinchonins konnte also einstweilen durch das Schema I dargestellt werden.

I $C_{10}H_{15}(OH)N$



II $C_{10}H_{15}(OH)N$



[1]) Skraup, Monatsh. f. Chem. **9**, 783 [1888].

2. Das Chinin liefert bei energischer Oxydation mit Chromsäure[1]) eine Säure, $C_{11}H_9NO_3$, die Skraup Chininsäure genannt hat. Dieselbe unterscheidet sich also von der Cinchoninsäure $C_{10}H_7NO_2$ um dieselbe Größe, um welche das Cinchonin vom Chinin verschieden ist.

Skraup bewies, daß die Chininsäure nichts anderes ist als p-Methoxycinchoninsäure (siehe S. 691). Daraus war zu schließen, daß das Chinin p-Methoxycinchonin ist, und daß sein Methoxyl das p-Wasserstoffatom der Chinolingruppe ersetzt, welche beim Cinchonin durch Oxydation die Cinchoninsäure liefert; das Chinin war also wiederzugeben durch das Formelbild II.

Die Oxydationsprodukte der „zweiten Hälfte" sind beim Cinchonin und beim Chinin die gleichen Pyridinderivate. Damit war festgestellt, daß die zweite Hälfte des Chinins dieselbe Konstitution hat wie die des Cinchonins, daß also der chemische Unterschied beider Alkaloide auf die angeführte Differenz — daß das Cinchonin ein Derivat des Chinolins, das Chinin ein Abkömmling des Paramethoxychinolins[2]) ist — reduziert bleibt.

Von Bedeutung für die Erkenntnis der Chinabasen sind auch noch gewisse Zwischenformen der Oxydation, die sog. „*Tenine*" geworden.

Skraup fand, daß die Bildung des Cinchotenins durch Oxydation des Cinchonins vermittelst Kaliumpermanganat nach der Gleichung

$$\underset{\text{Cinchonin}}{C_{19}H_{22}NO_2} + O_4 = \underset{\text{Cinchotenin}}{C_{18}H_{20}N_2O_3} + \underset{\text{Ameisensäure}}{CH_2O_2}$$

unter Abspaltung von Ameisensäure verläuft.

In ganz analoger Weise spaltet auch Chinin Ameisensäure ab, wenn es mit Kaliumpermanganat oxydiert wird, und geht in die entsprechende Verbindung, das Chitenin, über.

$$\underset{\text{Chinin}}{C_{20}H_{24}N_2O_2} + O_4 = \underset{\text{Chitenin.}}{C_{19}H_{22}N_2O_4} + CH_2O_2$$

Die Beziehungen zwischen Cinchonin und Cinchotenin sind folgende: Das Cinchotenin gibt, mit Chromsäure oxydiert, Cinchoninsäure und

[1]) Skraup, Monatsh. f. Chem. **2**, 591 [1881]; **4**, 695 [1883]. Ber. **12**, 1106 [1879]; **16**, 2684 [1883].

[2]) Das entmethylierte Chinin — also der dem Chinin entsprechende Abkömmling des Paraoxychinolins — ist in einer von Remija pedunculata abstammenden Rinde aufgefunden und als **Cupreïn** bezeichnet worden. Es konnte durch Methylierung auch in Chinin übergeführt werden. Das Chinin ist also der Methyläther des Cupreïns und steht zu diesem in derselben Beziehung wie das Anisol zum Phenol und wie das später zu behandelnde Kodeïn zum Morphin. Die höheren Homologen des Hydro-cupreïns haben starke Desinfektionswirkung auf pathogene Bazillen. Es kommen in den Handel **Eucupin,** das Chlorhydrat des **Isoamyl-hydrocupreïns** und **Vuzin,** das **Isoctyl-hydrocupreïn.** Mit letzterem wurden sehr günstige Erfahrungen gemacht bei der vorbeugenden Behandlung von Weichteilwunden, Gelenkverletzungen und Gasbrand. Eucupin besitzt auch anästhetische Wirkung. R. Klapp, Deutsche med. Wochenschr. **43**, 1380 [1917]. Ch. Z. **1919 I**, 122. J. Morgenroth, Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. **29**, 233 [1919].

dies beweist, daß es durch Veränderungen entstanden ist, welche mit der sog. „zweiten Hälfte" des Cinchonins vorgegangen sind. Die Hydroxylgruppe des Cinchonins ist im Cinchotenin noch enthalten und bedingt die sauren Eigenschaften des letzteren nicht. Dieselben rühren vielmehr von einer Carbohydroxylgruppe her.

Da das Cinchonin überhaupt bloß ein Sauerstoffatom besitzt und dieses als Hydroxyl, welches in das Cinchotenin mit übergeht, kann das Carboxyl in keiner anderen Art als durch Oxydation eines Restes entstanden sein, der bloß Kohlenstoff und Wasserstoff enthält.

Ueber diesen Rest geben nach Skraup[1]) folgende Tatsachen Aufschluß.

Cinchonin hat die Fähigkeit, Halogenwasserstoff zu addieren, Cinchotenin aber nicht mehr. Bei Bildung des Carboxyls ist daher eine Gruppe verloren gegangen, welche als ungesättigte reagierte. Da bei der Zerstörung dieser Gruppe nur ein Carboxyl gebildet und ein Kohlenstoffatom in Form von Ameisensäure losgelöst wird, ferner das Cinchotenin in Cincholoiponsäure übergehen kann, welche als ringförmig geschlossen angesehen werden muß, ist diese Gruppe als Seitenkette aufzufassen, und in Berücksichtigung all dessen kommt man dazu, im Cinchonin eine Vinylgruppe anzunehmen; dieselbe zerfällt bei der Oxydation an der doppelten Bindung unter Abspaltung von Ameisensäure $RCH:CH_2 + O_4 = R.CO_2H + CH_2O_2$ und nimmt bei Additionsprozessen Halogenwasserstoff auf.

$$C_{17}H_{18}N_2\begin{cases}CH=CH_2\\OH\end{cases} \longrightarrow C_{17}H_{18}N_2\begin{cases}COOH\\OH\end{cases}$$

Cinchonin — Cinchotenin.

Der Schluß, der hier für das Cinchonin abgeleitet worden ist, kann auf Grund experimentellen Materials (Ueberführung in Chitenin) auch für das Chinin gezogen werden.

In Uebereinstimmung damit steht die Addition von 2 Bromatomen, einem Molekül Chlor-, Brom- oder Jodwasserstoff an Chinin und Cinchonin.

Die Konstitution der „zweiten Hälfte" des Chinins und Cinchonins.

Sehr wichtige Aufschlüsse über die Konstitution der „zweiten Hälfte" der Chinabasen hat *Königs* beigebracht durch das Studium jener Produkte, welche ihm die Hydrolyse des Cinchens und Chinens lieferte.

Das Cinchen, $C_{19}H_{20}N_2$, ist die Anhydroverbindung des Cinchonins ($C_{19}H_{22}N_2O$), das Chinen $C_{19}H_{19}(OCH_3)N_2$ die Anhydroverbindung des Chinins, $C_{19}H_{21}(OCH_3)N_2O$.

Beide Verbindungen zeigen in mancher Beziehung eine weit größere

[1]) Skraup, Monatsh. f. Chem. **16**, 162, [1897].

Reaktionsfähigkeit als die Pflanzenbasen selbst, aus welchen sie durch sukzessive Behandlung mit Phosphorpentachlorid und alkoholischem Kali gewonnen werden[1]).

Hydrolytische Spaltungen des Cinchens und Chinens[2]).

Je nach den Versuchsbedingungen lassen sich das Cinchen und Chinen unter Aufnahme von Wasser nach zwei durchaus verschiedenen Richtungen spalten.

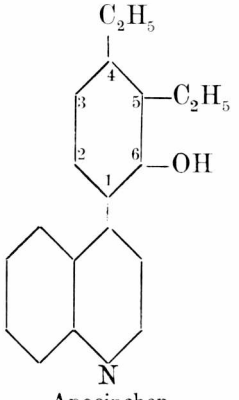
1. Bei längerem Kochen mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure nehmen die Anhydrobasen ein Molekül Wasser auf und spalten ein Molekül Ammoniak ab. Dabei gehen sie über in Derivate des γ-Phenylchinolins, welche *Königs* und *Comstock* als Apocinchen und Apochinen bezeichnet haben.

$$\underset{\text{Cinchen}}{C_{19}H_{20}N_2} + H_2O = \underset{\text{Apocinchen}}{C_{19}H_{19}NO} + NH_3$$

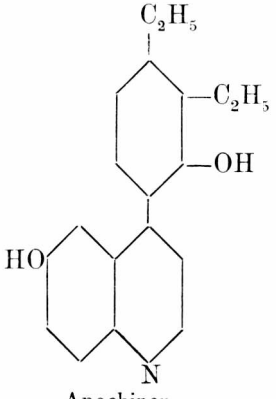
$$\underset{\text{Chinen}}{C_{19}H_{19}(OCH_3)N_2} + H_2O + HBr = \underset{\text{Apochinen.}}{C_{19}H_{19}NO_2} + NH_3 + CH_3Br$$

Das beim Apocinchen gewonnene, experimentelle Material gestattet Rückschlüsse auch auf die Konstitution des Apochinens, weil das letztere in das erstere übergeführt werden kann. Erhitzt man Apochinen mit Chlorzinkammoniak und Salmiak auf 250°, so wird nur das im Chinolinrest befindliche Hydroxyl durch die Amidogruppe vertreten. Das resultierende Amidoapochinen kann durch die Diazoverbindung in Apocinchen übergeführt werden.

Apocinchen und Apochinen wurden von Königs als Derivate eines γ-o-Phenolchinolins erkannt und es wurden für sie folgende Formeln bewiesen:



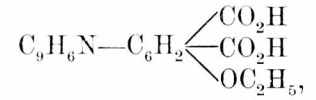
Apocinchen



Apochinen.

[1]) Königs u. Comstock, Ber. **17**, 1984 [1884]; **18**, 1219 [1885].
[2]) Ebenda **25**, 1541 [1892]; **27**, 900 [1894].

Die schrittweise durchgeführte Oxydation vom Aethyläther des Apocinchens führte nämlich Königs schließlich zu einer Dicarbonsäure eines vom γ-Phenylchinolin derivierenden Chinolinphenetols,



in welcher die Orthostellung der beiden Carboxyle zueinander nachgewiesen wurde. Das durch weiteren Abbau dieser Säure erhaltene Phenolchinolin, $C_9H_6N—C_6H_4OH$, muß das Hydroxyl benachbart der Bindestelle des Phenylrestes mit dem Chinolinrest enthalten, weil sich dasselbe als identisch erwies mit dem synthetisch dargestellten Orthophenol-γ-chinolin[1]).

Die oben geschilderte Ueberführung des Apochinens in Apocinchen führt zu dem Schluß, daß das Apochinen als p-Oxyapocinchen aufzufassen ist, d. h. als ein Apocinchen, in welchem das p-Wasserstoffatom des Chinolinkernes ersetzt ist durch Hydroxyl. Das völlig analoge Verhalten des Chinens und Cinchens weist auf eine analoge Struktur dieser beiden Anhydrobasen hin und drängt zu der Annahme, daß das Chinen sich vom Cinchen durch Ersatz des p-Wasserstoffatoms des Chinolinrestes durch Methoxyl ableitet.

2. Durch Erhitzen von Cinchen mit 20proz. wäßriger Phosphorsäurelösung auf 170—180° entsteht Lepidin und eine Verbindung $C_9H_{15}NO_2$, welche von Königs als Merochinen bezeichnet wurde. Die Hydrolyse des Cinchens erfolgt also unter diesen Bedingungen nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Cinchen}}{C_{19}H_{20}N_2} + 2\,H_2O = \underset{\text{Lepidin}}{C_{10}H_9N} + \underset{\text{Merochinen.}}{C_9H_{15}NO_2}$$

Im gleichen Sinne wird auch unter denselben Bedingungen das Chinen gespalten, nur tritt hier an Stelle des Lepidins das p-Methoxylepidin auf.

Die Konstitution von Merochinen, Cincholoiponsäure und Loiponsäure[2]).

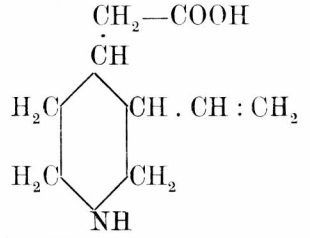
Königs konnte Merochinen außer durch Hydrolyse von Cinchen und Chinen auch durch direkte Oxydation des Cinchonins mittelst Chromsäure erhalten. Das Merochinen läßt sich weiter mit eiskalter, schwefelsaurer Kaliumpermanganatlösung oxydieren zu Cincholoiponsäure, die von Skraup auch durch direkte Oxydation von Cinchonin und Chinin gewonnen wurde.

$$\underset{\text{Merochinen}}{C_9H_{15}NO_2} + O_4 = \underset{\substack{\text{Cincholoipon-}\\\text{säure}}}{C_8H_{13}NO_4} + \underset{\substack{\text{Ameisen-}\\\text{säure.}}}{CH_2O_2}$$

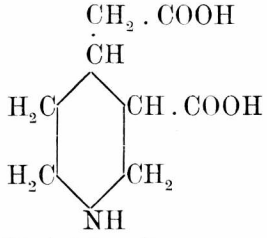
[1]) Besthorn, Jaeglé u. Banzhaf, Ber. **27**, 3035 [1894].

[2]) Königs, Ber. **27**, 904, 1501 [1894]; **28**, 1986, 3150 [1895]; **30**, 1326, 1332 [1897]. Ann. **347**, 143 [1906]. Skraup, Ber. **28**, 15 [1895]. Monatsh. f. Chem. **17**, 365 [1896].

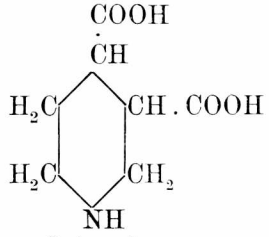
Aus der letzten Verbindung erhielt Skraup durch vorsichtige Oxydation mit Kaliumpermanganat sehr geringe Mengen von *Loiponsäure*. Hiernach würden also Merochinen, Cincholoiponsäure und Loiponsäure eine fortlaufende Reihe von Oxydationsstufen der „zweiten Hälfte" des Cinchonins darstellen. Königs formuliert die Verbindungen wie folgt:



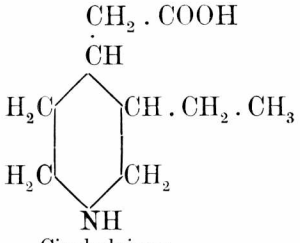
Merochinen



Cincholoiponsäure



Loiponsäure



Cincholoipon.

Das Vorhandensein der Carboxyle sowie der Imidogruppen in diesen Verbindungen wurde durch die Darstellung von Aethern sowie durch die Bildung und Eigenschaften der Nitrosamine, Acetylderivate und N-Alkylderivate[1]) erwiesen. Die Stellung des Carboxyls im Merochinen und im Cincholoipon wurde von Königs endgültig festgestellt gelegentlich der weiter unten beschriebenen Synthese des Aethylchinuclidins.

Die Annahme, daß den Verbindungen ein Pyridinkern zugrunde liegt, stützte sich zunächst auf die Bildung von γ-Methyl-β-äthylpyridin aus dem Merochinen beim Erhitzen mit salzsaurer Sublimatlösung und ferner auf die Ueberführung der Cincholoiponsäure in γ-Methylpyridin mittelst konzentrierter Schwefelsäure[2]).

Der am meisten stichhaltige Grund für das Vorhandensein eines Pyridinkernes ist von Königs an der Loiponsäure erbracht worden. Sie läßt sich durch Erhitzen mit Kali überführen in eine isomere Säure, welche sich identisch erwies mit einer synthetisch darstellbaren Hexahydrocinchomeronsäure (Piperidin-β-dicarbonsäure). Die Loiponsäure ist demnach nichts anderes als eine labile Form der Hexahydrocinchomeronsäure, welche durch Erhitzen mit Alkali in die stabile Form übergeht.

Die Formel der Cincholoiponsäure konnte endgültig von A. Wohl auf synthetischem Wege festgelegt werden, dem es gelang, die beiden

[1]) P. Rabe u. R. Ritter, Ann. **350**, 180 [1906].
[2]) Skraup, Monatsh. f. Chem. **17**, 368 [1896].

theoretisch möglichen racemischen Verbindungen vom Chlorpropionacetal aus herzustellen[1]). Er konnte die Racemate spalten, und von den entstehenden vier optisch aktiven Formen erwies sich eine in allen Eigenschaften identisch mit der von Skraup aus dem Chinin erhaltenen Cincholoiponsäure.

Die Untersuchungen über Merochinen, Cincholoipon, Cincholoiponsäure und Loiponsäure haben also für die Erkenntnis der Konstitution des Cinchonins und Chinins folgendes ergeben:

Von den zehn Kohlenstoffatomen der „zweiten Hälfte" der Chinabasen gehören fünf einem Piperidinkern an, zwei einer Vinylgruppe, eines ist in einem Methylrest enthalten. Der Ort, an welchem Vinyl und Methyl in den Piperidinkern substituierend eingetreten sind, ist bestimmt.

Die Spaltung des Apocinchens und Apochinens in Lepidin bzw. Methoxylepidin einerseits und in Merochinen andrerseits führt zu dem Schluß, daß ein weiteres Kohlenstoffatom der zweiten Hälfte (das der $[CH_3]$ Gruppe im Lepidin) den Chinolinkern mit dem Piperidinkern verknüpft.

Es bleibt also von der „zweiten Hälfte" und somit vom gesamten Molekül der Chinabasen nur noch die Bindungsweise eines Kohlenstoffatomes rätselhaft.

Auch über diese ist Aufklärung gegeben worden von W. v. Miller und Rohde durch hydrolytische Aufspaltung des Cinchonins und Chinins[2]) auf die hier nur verwiesen werden soll.

P. Rabe[3]) erhielt durch gemäßigte Oxydation mit Chromsäure in essigsaurer oder schwefelsaurer Lösung aus Cinchonin und seinem Isomeren Cinchonidin ein Keton, welches er, in Analogie mit dem Tropinon (siehe dieses) Cinchoninon nannte, aus dem Chinin und seinem Isomeren Chinidin eine entsprechende Verbindung, das Chininon. Die Bildung dieser Ketone, in denen kein alkoholisches Hydroxyl mehr vorhanden ist, die aber noch die tertiären Stickstoffatome und die Vinylgruppe enthalten, beweisen, daß Cinchonin und Chinin sekundäre Alkohole sind.

Die Reduktion des Cinchoninons und Chininons führt wieder zum Cinchonin bzw. Chinin. Durch diese Rückverwandlung ist die unmittelbare Zusammengehörigkeit der Ketone mit den Mutteralkaloiden sichergestellt. Man darf also auch die Ergebnisse, die beim Abbau der Ketone erhalten worden sind[4]), ohne weiteres auf die Chinabasen selbst übertragen.

---

[1]) A. Wohl, Ber. **40**, 4679, 4711 [1907]. Wohl u. Maag, Ber. **42**, 627 [1909].

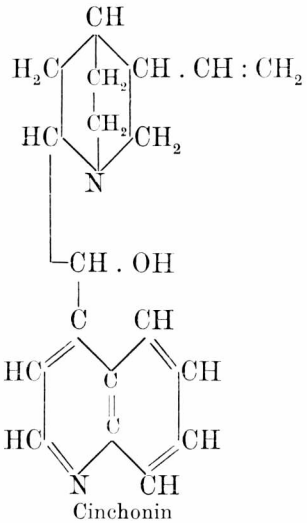
[2]) v. Miller u. Rohde, Ber. **27**, 1279, 1187 [1894]; **28**, 1056 [1895]; **33**, 3214 [1900].

[3]) P. Rabe, Ber. **40**, 3281, 3655 [1907]. Ann. **364**, 330 [1909].

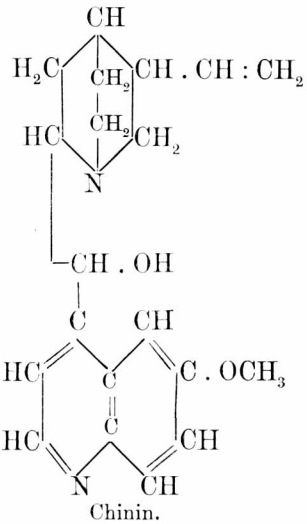
[4]) P. Rabe, Ann. **365**, 353 [1909].

Konstitution des Chinins und Cinchonins.

Als Gesamtergebnis der im Vorstehenden skizzierten Untersuchungen auf dem Gebiete der Chinaalkaloide folgt, daß man für das Cinchonin und Chinin zu den nachstehenden Formeln gelangt:



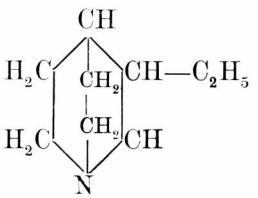
Cinchonin



Chinin.

Da jede dieser Strukturformeln drei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, so sind zu jedem der beiden Alkaloide je acht optisch-aktive und je vier racemische Stereoisomere möglich[1]). Zu ihnen gehören das **Cinchonidin**, welches stereoisomer ist mit Cinchonin und das **Conchinin**, ein Stereoisomeres des Chinins.

Die Existenzmöglichkeit einer Kohlenstoffbrücke, wie sie obige Formeln zwischen dem p-Kohlenstoff- und dem Stickstoffatom des Piperidinrestes enthalten, hat Königs[2]) erwiesen durch Synthese des **β-Aethylchinuclidins** von nebenstehender Formel. Die Grundsubstanz, das Chinuclidin, haben Löffler und Stietzel[3]) synthetisch dargestellt.



Synthetische Versuche bei Chinaalkaloiden.

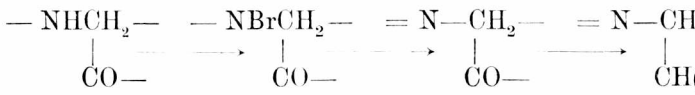
Die Chinaalkaloide lassen sich beim längeren Erwärmen mit Essigsäure in sog. Chinatoxine umlagern unter Herausbildung einer C=O-Gruppe und Sprengung des Chinuclidinkernes. Die Rückverwandlung der Chinatoxine in die Chinaalkaloide konnte

[1]) Näheres über diese Isomerie-Erscheinungen, sowie Vorschläge über rationelle Benennung der China-Alkaloide und der zahlreichen, ihnen nahe stehenden Verbindungen s. P. Rabe, Ber. **55**, 522 [1922].

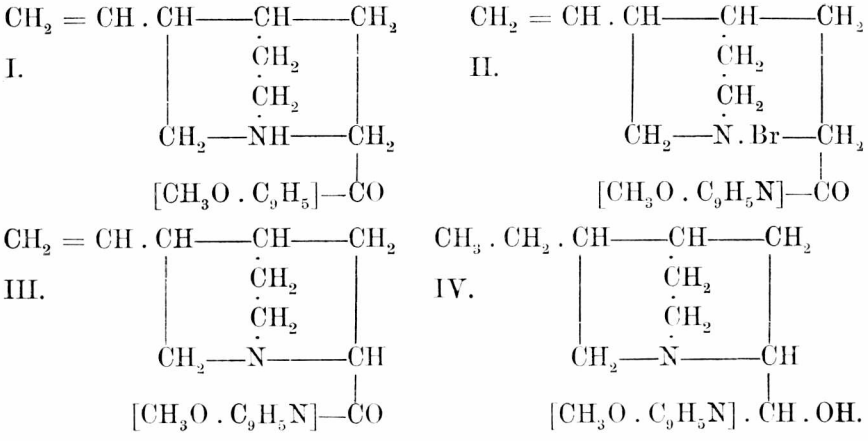
[2]) Königs, Ber. **37**, 3244 [1904]. Königs u. Bernhart, Ber. **38**, 3049 [1905].

[3]) Löffler u. Stietzel, Ber. **42**, 124 [1909].

direkt noch nicht erreicht werden, wohl aber indirekt [1]) durch folgende Reaktionen. Die Chinatoxine werden durch Ersatz eines Wasserstoffatomes in Bromimine und diese Bromimine durch Abspaltung eines Moleküls Bromwasserstoff in Verbindungen verwandelt, die mit den Produkten der gemäßigten Oxydation der Chinaalkaloide (Chininon, Cinchoninon) identisch sind. Durch diese beiden ersten Schritte der Rückverwandlung wird also das den Chinaalkaloiden eigentümliche Ringsystem mit Brückenbindung, der Chinuclidinkern, regeneriert. Die Chinaketone lassen sich dann zu den Chinaalkaloiden selbst reduzieren.



Die partielle Synthese des Chinins aus Chinatoxin oder Chinicin [2]) gestaltet sich nach dieser Methode folgendermaßen. Das Chinicin (I) geht bei der Einwirkung von unterbromigsaurem Natrium in das N-Bromchinicin (II) über; ihm wird mittelst Alkali Bromwasserstoff unter Bildung des Chininons (III) entzogen; endlich liefert das Chininon bei der Behandlung mit Aluminiumpulver in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Natriumäthylat das Chinin (IV).

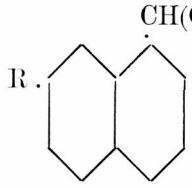


Nachdem die Stellung des Carbonyls in den Chinatoxinen bekannt, die Herausschälung des Chinuclidinringes aus den Alkaloiden und die Rückverwandlung von Chinatoxinen in Chinaalkaloide möglich war, konnte man mit Versuchen zum direkten Aufbau der Chinaalkaloide beginnen. Die Cinchonin- und Chininsäure resp. deren Nitril oder Ester sind nun in den letzten Jahren zu den Ausgangsprodukten aller Arbeiten über den Aufbau der Chinaalkaloide oder ihnen nahe verwandter Basen geworden. Auf einer bequemen Synthese der Cyan-chinoline fußend, hat Kaufmann mit Peyer die entsprechenden Säuren, mit Peyer und

[1]) P. Rabe, Ber. **44**, 2088 [1911]; **46**, 1023, 1026 [1913].
[2]) P. Rabe u. Kindler, Ber. **51**, 466 [1918].

Kunkler die 4-Chinolylketone und schließlich die den Chinaalkaloiden nahe verwandten 4-(α-Oxy-β-dialkyl-amino-alkyl)-chinoline der Formel I dargestellt[1]):

I.



R = H oder Alkoxyl
R′ = Alkyl.

Paul Rabe hat nachher mit seinen Schülern diese Untersuchungen vervollständigt[2]). Neben den Cyanchinolinen benutzte Rabe zu seinen Synthesen auch die Ester der Cinchoninsäuren als Ausgangsmaterial. Vom 4-Methyl-pyridin des Steinkohlen-Teers ausgehend, hat er die Synthese vinylfreier Chinatoxine und Chinaketone durchgeführt[3]). So ist der Aufbau von Chinaalkaloiden aus Derivaten der Piperidin- und Chinolinreihe verwirklicht worden.

Zu erwähnen ist noch, daß die Hydroderivate der Chinaalkaloide, die an Stelle der Vinyl- die Aethylgruppe enthalten und in der Chinarinde vorkommen, z. B. Dihydro-chinin (Chinotin) und Dihydrocinchonin (Cinchotin) aus den Alkaloiden mit der Vinylgruppe durch Hydrierung herstellbar sind[4]).

Alkaloide der Strychnosarten.

Die Strychnosarten enthalten drei Alkaloide: Das Strychnin, das Brucin und das Curarin. Ueber die beiden ersteren liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Das **Curarin** dagegen ist chemisch noch sehr wenig und nur in physiologischer Richtung gut untersucht; es erzeugt in geringen Dosen völlige Lähmung der willkürlichen Muskeln.

Das **Strychnin** kommt in der Ignatiusbohne (dem Samen von Strychnos Ignatii), in den Krähenaugen (Brechnüssen, den Samen der Früchte von Strychnos nux vomica), in Upas Tieuté, dem Extrakte von Strychnos Tieuté, im Lignum colubrinum, vor.

Bildet rhombische Säulen, die bei 265° schmelzen. Es ist in Wasser fast unlöslich, besitzt einen sehr bitteren und metallähnlichen Geschmack und ist eines der heftigsten bekannten Gifte.

Das Strychnin besitzt die von Regnault ermittelte Formel $C_{21}H_{22}N_2O_2$. Es bildet trotz des Gehaltes an zwei Stickstoffatomen nur mit einem Aequivalent säurebeständige Salze.

[1]) A. Kaufmann, H. Peyer u. M. Kunkler, Ber. **45**, 3090 [1912]; **46** 57 [1913]; **49**, 2302 [1916]. Synthese der Chininsäure s. A. Kaufmann u. Mitarbeiter, Ber. **42**, 3775 [1909]; **44**, 2061 [1911]; **45**, 1800 [1912]; **51**, 116 [1918]; **55**, 614 [1922]. J. Halberkann, Ber. **54**, 3079, 3090 [1921].

[2]) P. Rabe u. Mitarbeiter, Ber. **46**, 1023, 1026 [1913]; **50**, 144 [1917]; **51**, 1360 [1918].

[3]) P. Rabe, K. Kindler u. O. Wagner, Ber. **55**, 532 [1922]. Ueber die Synthese von chininähnlichen Verbindungen vgl. man L. Ruzicka, Helv. chim. Acta **4**, 486 [1921].

[4]) P. Rabe, Ber. **44**, 2088 [1911]. A. Skita, Ber. **45**, 3588 [1912].

Der Abbau des atomreichen Moleküls ist mehrfach in Angriff genommen worden, sowohl durch Oxydation als durch Erhitzen mit Zinkstaub und durch Destillation mit Alkalien und alkalischen Erden. Indessen haben die dabei erlangten Resultate bis jetzt keinen sicheren Aufschluß gegeben, weder über die Art der Kohlenstoffverkettung, noch über die Rolle der Sauerstoff- und Stickstoffpaare des Moleküls. Nur die nächsten Umwandlungsprodukte des Strychnins sprechen dafür, daß das eine Stickstoffatom einem hydrierten Chinolin- oder Indolring angehört und seinen basischen Charakter durch Verbindung mit einer CO-Gruppe eingebüßt hat.

Die Versuche der Destillation mit Zinkstaub, Kali, Natronkalk und Kalk führten zu einigen wohlcharakterisierten Produkten bekannter Konstitution, wie β-Methylpyridin, Skatol, Carbazol, Aethylamin. Aber diese Substanzen entstehen meist in so geringer Menge, daß sich aus ihrem Auftreten kein bindender Schluß ziehen läßt für die Beurteilung der Natur des Ausgangsmaterials.

Das Strychin ist zunächst von J. Tafel[1]) untersucht worden. Er studierte insbesondere die Einwirkung von Jodmethyl auf Strychnin und seine Derivate, die Reduktion des Strychnins und seiner Derivate und das Verhalten des Strychnins gegen Salpetersäure. In der Neuzeit haben H. Leuchs[2]) und seine Schüler Strychnin und Brucin näher studiert.

Diese Untersuchungen haben über die Konstitution des Strychnins manche bemerkenswerte Aufschlüsse gegeben. Doch können wir auf dieselben nicht weiter eingehen und müssen uns mit dem Hinweis auf sie begnügen.

Das **Brucin** findet sich häufig gemeinsam mit dem Strychnin im Holze und in den Samen verschiedener Strychnosarten. Es hat die Formel $C_{23}H_{26}N_2O_4$.

Aus heißem Wasser krystallisiert das Alkaloid mit vier, aus Alkohol mit zwei Mol. Krystallwasser. Die wasserhaltige Substanz schmilzt etwas über 100° in ihrem Krystallwasser. Der Schmelzpunkt der wasserfreien Verbindung liegt bei 178°.

Die physiologische Wirkung des Brucins entspricht — jedoch in gemilderter Form — derjenigen des Strychnins. Es ist daher auch weniger giftig als dieses.

Das Brucin ist ebenfalls wie das Strychnin eine einsäurige, tertiäre Base.

Das gemeinschaftliche Vorkommen von Strychnin und Brucin und ihre gemeinschaftliche Eigentümlichkeit, trotz des Gehaltes an zwei Stickstoffatomen nur mit einem Aequivalent Säure beständige Salze zu bilden, führten sehr frühzeitig zu der Vermutung, daß die beiden Alkaloide nahe verwandte chemische Individuen seien.

Das Brucin enthält zwei Methoxylgruppen, was durch die Zeiselsche Methode der Methoxylbestimmung erwiesen wurde. Shonstone konnte durch Einwirkung von Salzsäure auf Brucin Chlormethyl abspalten, während Strychnin bei gleicher Behandlung kein Chlormethyl lieferte.

Nachdem nun die Formel des Strychnins einwandfrei zu $C_{21}H_{22}N_2O_2$ festgestellt ist, also die Differenz der Formeln von Strychnin und Brucin $C_2H_4O_2$ beträgt, gewann die Vermutung an Wahrscheinlichkeit, daß das Brucin nichts anderes sei als das Dimethoxylstrychnin. Diese Auffassung ist zwar auch jetzt noch nicht bewiesen und gründet sich noch immer in der Hauptsache auf das häufige gemeinschaftliche Vorkommen der beiden Alkaloide in einer und derselben Pflanze und auf die gleichartige physiologische Wirkung. Immerhin haben die Untersuchungen von Tafel über das Brucin einige bemerkenswerte Beiträge zur Konstitutionsfrage desselben geliefert (vgl. die Literaturzitate bei Strychnin).

5. Alkaloide der Isochinolingruppe.

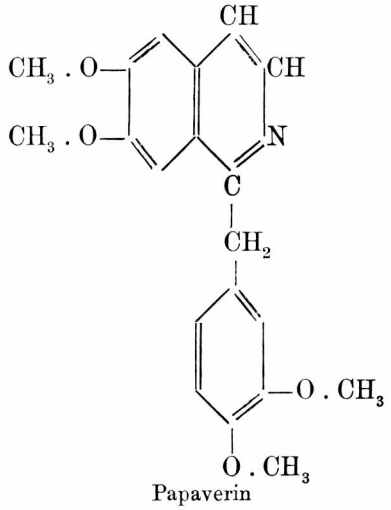
In diese Gruppe sind fünf Opiumalkaloide, nämlich Papaverin, Laudanosin, Laudanin, Narkotin und Narceïn einzureihen. Die drei

[1]) Tafel, Ann. **264**, 33 [1891]; **268**, 229 [1892]; **301**, 285 [1898].

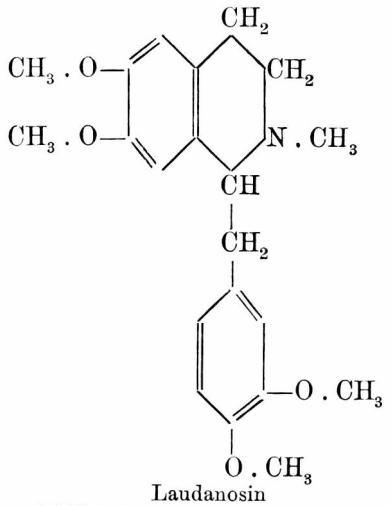
[2]) H. Leuchs u. Mitarbeiter, Ber. **41**, 1711 [1908]; **42**, 774, 2494 [1909]; **55**, 201, 218, 2653 [1912]; **47**, 536, 1552 [1914]; **52**, 1443, 1583, 2195, 2204 [1919]; **54**, 2177 [1921]; **55**, 564, 724, 1244 [1922].

ersten sind direkt Abkömmlinge des Isochinolins, während das letztere zu demselben in gewisser Beziehung steht.

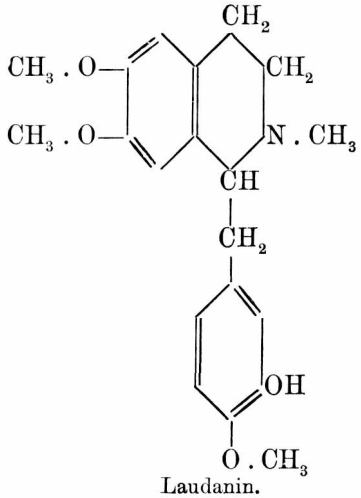
Berücksichtigt man die Tatsache, daß auch die in der Wurzel von Hydrastis canadensis auftretenden Alkaloide Hydrastin und Berberin Derivate des Isochinolins sind, so tritt die Bedeutung dieser Verbindung als Stammsubstanz von Pflanzenbasen deutlich vor Augen.



Papaverin



Laudanosin
(d-N-Methyltetrahydropapaverin)



Laudanin.

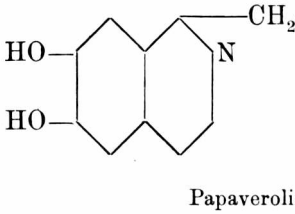
Das **Papaverin**, $C_{20}H_{21}NO_4$, kommt im Opium in geringer Menge (0,8—1%) vor, krystallisiert in Prismen und schmilzt bei 147°, ist in Wasser und in den Alkalien fast unlöslich.

Die Konstitution des Papaverins folgte aus den umfassenden Arbeiten von Guido Goldschmiedt[1]).

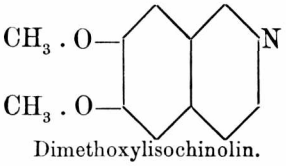
[1]) Guido Goldschmiedt, Monatsh. f. Chem. **4**, 704 [1883]; **6**, 372, 667,

Er gelangte zur obigen Formel durch das Studium der Zersetzungsprodukte, welche die Halogenwasserstoffsäuren, Kaliumpermanganat und schmelzendes Alkali aus dem Papaverin bilden.

Jodwasserstoffsäure spaltet aus dem Papaverin vier Moleküle Jodmethyl ab und es entsteht P a p a v e r o l i n



Papaverolin



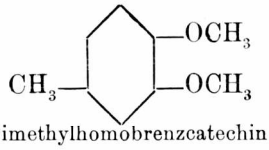
Dimethoxylisochinolin.

Durch diese Reaktion sind also vier Methoxylgruppen im Papaverin nachgewiesen.

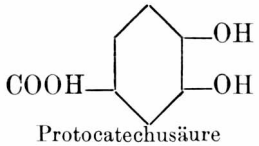
Zerlegung des Papaverins durch schmelzendes Alkali. Schmelzendes Alkali zerlegt das Papaverin in zwei Atomkomplexe, in einen stickstoffhaltigen und einen stickstofffreien.

Die stickstoffhaltige Verbindung erwies sich als D i m e t h o x y l i s o c h i n o l i n.

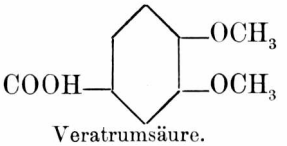
Die andere durch Spaltung mit Kali entstehende Atomgruppe, der stickstofffreie Bestandteil des Papaverinmoleküls, hat die Konstitution des D i m e t h y l h o m o b r e n z c a t e c h i n s, denn sie geht bei energischerer Einwirkung von Aetzkali in Protocatechusäure über. Ueberdies liefert die Oxydation des Alkaloids, gleichviel, unter welchen Bedingungen sie vor sich geht, immer beträchtliche Mengen *Veratrumsäure.* Allen drei Verbindungen kommt die gleiche Stellung der Seitenketten zu.



Dimethylhomobrenzcatechin



Protocatechusäure



Veratrumsäure.

Konstitution des Papaverins. Das Papaverin kann daher durch Aneinanderlagerung des Dimethoxylisochinolins mit Dimethylhomobrenzcatechin entstanden gedacht werden:

$$\underset{\text{Dimethoxyl-isochinolin}}{C_{11}H_{11}NO_2} + \underset{\text{Dimethylhomo-brenzcatechin}}{C_9H_{12}O_2} = \underset{\text{Papaverin.}}{C_{20}H_{21}NO_4} + H_2$$

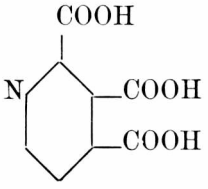
In welcher Weise die in Betracht kommenden Atomgruppen mit-

954 [1885]; **7**, 485 [1886]; **8**, 510 [1887]; **9**, 42, 327, 349, 679, 762, 778]1888]; **10**; 673, 692 [1889].

einander verknüpft sind, hat Goldschmiedt folgendermaßen aufgeklärt:

Da das Papaverin, wie nach der Zeiselschen Methode nachgewiesen ist, vier Methoxylgruppen besitzt, die beiden Spaltungsprodukte aber noch je zwei intakt enthalten, so können die Methoxylgruppen nicht zur Verknüpfung verwandt worden sein; es bleibt somit nur die Verkettung vermittelst eines Kohlenstoffs vom Benzolkern, oder durch die an Kohlenstoff stehende Methylgruppe des Dimethylhomobrenzcatechins übrig. Das ganze Verhalten des Papaverins, insbesondere die so leicht erfolgende Trennung der beiden Gruppen voneinander, spricht für die letztere Bindungsweise, so daß das Alkaloid ein substituiertes Phenylisochinolinmethan ist.

Mit welchem Kohlenstoffatom des Isochinolinringes findet aber diese Verknüpfung statt? Die Antwort auf diese Frage wird durch die Tatsache gegeben, daß das Papaverin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat die α-Carbocinchomeronsäure (1,2,3-Pyridintricarbonsäure)



liefert.

Durch diese Tatsachen ist die obige Formel für das Papaverin mit aller Sicherheit bewiesen.

Synthese des Papaverins.

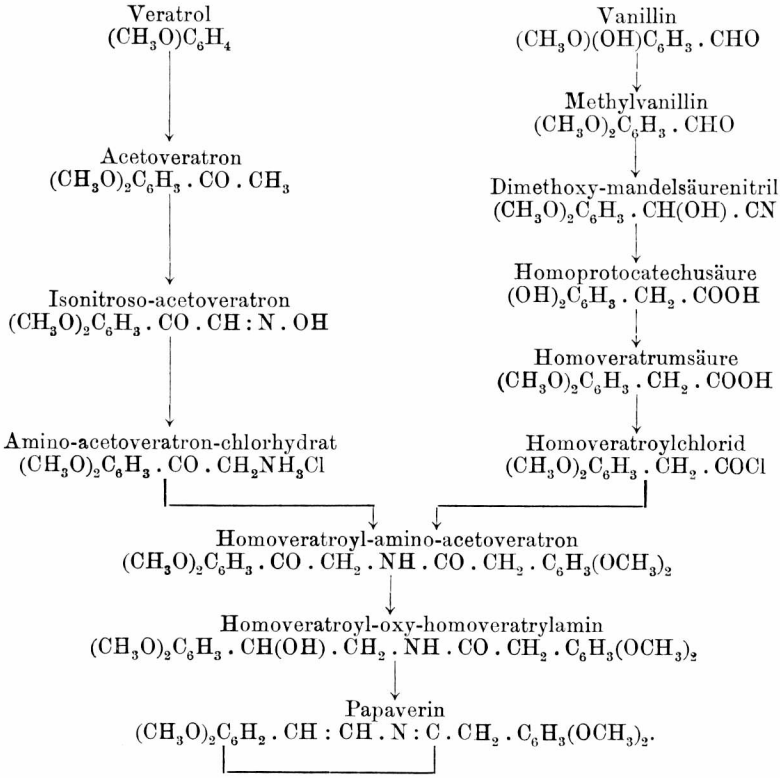
Die Synthese des Papaverins verdanken wir A. Pictet[1]) und A. Gams. Sie fassen die bei dieser Synthese ausgeführten Reaktionen in nachfolgender Tabelle zusammen.

Durch Reduktion des Papaverinchlormethylates mit Zinn und Salzsäure erhielten Pictet und Athanasescu[2]) die racemische Form des N-Methyltetrahydropapaverins. Dieselbe konnte durch Ueberführung in das chinasaure Salz in die optischen Antipoden gespalten werden. Die rechtsdrehende Modifikation erwies sich identisch mit dem im Opium vorkommenden **Laudanosin.** Für dasselbe folgt hieraus die auf S. 755 angeführte Formel. Die narkotischen Eigenschaften, welche das Papaverin, obgleich in wenig hohem Grade, besitzt, sind beim Laudanosin völlig verschwunden. Die Totalsynthese des Laudanosins ließ sich in ähnlicher Weise wie die des Papaverins durchführen[3]).

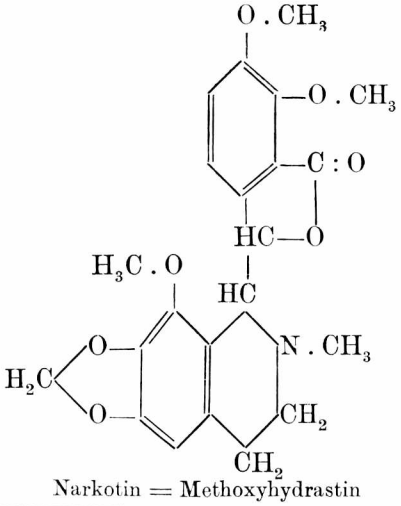
Das **Laudanin,** dessen Konstitution durch die Untersuchungen von O. Hesse und G. Goldschmiedt zum Teil ermittelt worden war, ist von E. Späth[4]) durch Bestimmung der Lage der freien phenolischen Hydroxylgruppe endgültig ent-

[1]) A. Pictet u. A. Gams, Ber. **42**, 2943 [1909].
[2]) Pictet u. Athanasescu, Ber. **33**, 2346 [1900].
[3]) A. Pictet u. Marie Finkelstein, Ber. **42**, 1979 [1909].
[4]) E. Späth, Monatsh. f. Chem. **41**, 297 [1920].

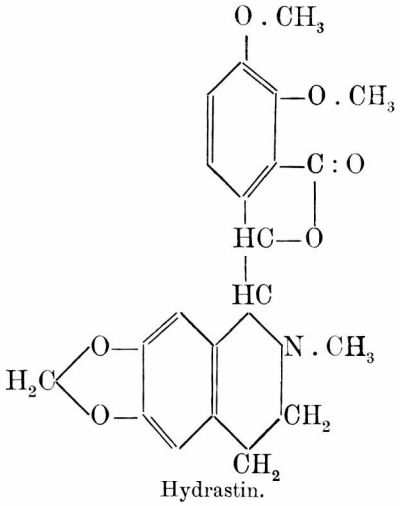
sprechend der auf S. 758 angeführten Formel aufgeklärt worden. Es kommt im Opium in sehr geringer Menge vor und ist von E. Späth[1]) und N. Lang synthetisch dargestellt worden.



Narkotin, Narceïn und Hydrastin.



Narkotin = Methoxyhydrastin



Hydrastin.

[1]) E. Späth und N. Lang, Monatsh. f. Chem. **42**, 281 [1921].

Das **Narkotin**, $C_{22}H_{23}NO_7$, findet sich im Opium (0,75—9%) im freien Zustande und kann daraus durch Auskochen mit Aether gewonnen werden.

Es krystallisiert in rhombischen Prismen, die bei 176° schmelzen, ist in Wasser und in Alkali in der Kälte unlöslich.

Es ist eine tertiäre Base und enthält, da es mit Essigsäureanhydrid nicht reagiert, keine Hydroxylgruppe.

Im Narkotin finden sich drei Methoxyle, da es bei Salzsäureeinwirkung drei Moleküle Methylchlorid entwickelt unter schließlicher Bildung von Nornarkotin $C_{19}H_{17}NO_7$ oder $C_{19}H_{14}NO_4(OH)_3$.

Kali wirkt bei 220° auf Narkotin so ein, daß es Methylamin, Dimethylamin und Trimethylamin abspaltet. Man kann daraus auf die Anwesenheit einer am Stickstoff methylierten Gruppe schließen.

Die Aufklärung der Konstitution des Narkotins verdanken wir den Untersuchungen von Roser [1]).

Spaltungen des Narkotins in stickstofffreie und stickstoffhaltige Verbindungen.

Als Ausgangspunkt zu der Konstitutionsbestimmung des Narkotins muß eine Zersetzung bezeichnet werden, welche dasselbe unter verschiedenen Bedingungen, z. B. beim Erhitzen mit Wasser auf 140°, durch verdünnte Schwefelsäure, oder durch Barytwasser erleidet: die Spaltung in eine nicht stickstoffhaltige Verbindung, das Mekonin, und in eine Base, das Kotarnin, welche Produkte eventuell weiterer Umwandlung unterliegen.

$$\underset{\text{Narkotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + H_2O = \underset{\text{Mekonin}}{C_{10}H_{10}O_4} + \underset{\text{Kotarnin.}}{C_{12}H_{15}NO_4}$$

Eine zweite wichtige Spaltung ist die des Narkotins beim Behandeln mit Oxydationsmitteln (Salpetersäure, Platinchlorid, Eisenchlorid, Bleisuperoxyd) in Opiansäure und Kotarnin.

$$\underset{\text{Narkotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + O + H_2O = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Kotarnin.}}{C_{12}H_{15}NO_4}$$

Durch reduzierende Agentien (Zink und Salzsäure, Natriumamalgam) wird eine ähnliche Spaltung wie beim Erhitzen mit Wasser vollzogen; nur bildet sich dabei statt Opiansäure deren Reduktionsprodukt, so daß man Mekonin und Hydrokotarnin erhält:

$$\underset{\text{Narkotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + H_2 = \underset{\text{Mekonin}}{C_{10}H_{10}O_4} + \underset{\text{Hydrokotarnin.}}{C_{12}H_{15}NO_3}$$

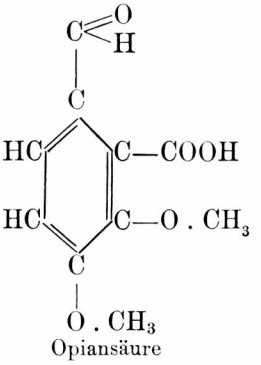
Es ging also aus diesen grundlegenden Versuchen hervor, daß das Molekül des Narkotins zwei Atomgruppen enthält: eine stickstoffhaltige, Hydrokotarnin und eine stickstofffreie, Opiansäure. Mit dieser Erkenntnis war der zur Konstitutionserforschung einzuschlagende Weg vorgezeichnet. Es war zunächst die Konstitution dieser beiden Verbindungen

[1]) Roser, Ann. **245**, 311; **247**, 167; **249**, 156, 168 [1888]; **254**, 324 [1889].

aufzuklären und dann die Konstitutionsformel des Narkotins selbst abzuleiten.

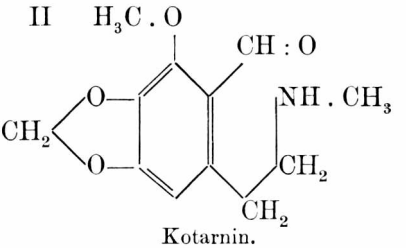
Die Opiansäure stellt nun, wie schon seit längerer Zeit zufolge der Untersuchungen von Beckett und Wright und derjenigen von Wegscheider bekannt ist, einen carboxylierten Dimethylprotokatechualdehyd von der Formel I dar.

I



Opiansäure

II



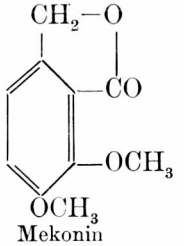
Kotarnin.

Die Konstitution des Kotarnins hat vor allem Roser durch Untersuchung der Oxydationsprodukte und der Jodmethylverbindungen desselben fast völlig aufgeklärt.

Das Mekonin von der Formel III erwies sich als das Lacton von dem zur Opiansäure gehörigen Alkohol.

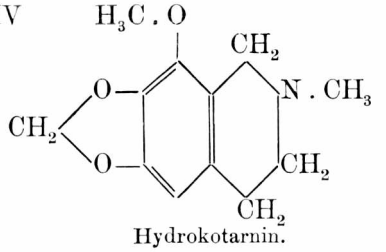
Die Umwandlung des Kotarnins in Hydrokotarnin durch reduzierende Mittel erfolgt unter Reduktion der Aldehydgruppe (—CH : O) des Kotarnins zur Alkoholgruppe (—CH_2 . OH) und Herstellung des Isochinolinringes durch Abspaltung von Wasser zwischen den benachbarten Gruppen (—CH_2 . OH) und (—NH . CH_3), so daß wir für das Hydrokotarnin zu der Formel IV gelangen:

III



Mekonin

IV



Hydrokotarnin.

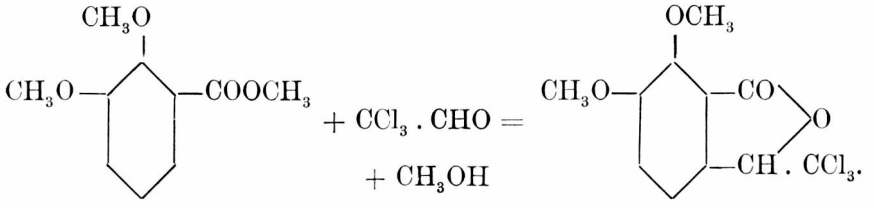
Die Beantwortung der Frage nach der Konstitution des Narkotins macht keine Schwierigkeiten mehr, nachdem man die der Spaltungsprodukte, nämlich der Opiansäure bzw. des Mekonins und des Kotarnins bzw. Hydrokotarnins kennt. Es bleibt nur zu entscheiden, in welcher Weise sich diese zur Bildung des Narkotins verketten.

Im Narkotin, $C_{22}H_{23}NO_7$, sind die Reste des Hydrokotarnins und der Opiansäure bzw. des Mekonins nicht durch eines der sieben Sauerstoffatome zusammengehalten, denn von diesen sind fünf an Alkyle, nämlich drei an Methyl und zwei an Methylen, die beiden übrigen aber

in einer Lactongruppe gebunden; die Valenzen des Stickstoffs sind innerhalb des Isochinolinringes und zur Bindung von Methyl verwertet. Dann müssen es also Kohlenstoffatome sein, welche die oben genannten Reste verbinden; es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es diejenigen beiden Kohlenstoffatome sind, welche bei der Einwirkung des spaltenden Oxydationsmittels den Sauerstoff aufnehmen, d. h. die Kohlenstoffatome, welche in den Spaltungsprodukten Opiansäure und Kotarnin die Aldehydgruppen bilden. Denn die Aldehydgruppen sind im Narkotin nicht nachweisbar, während sie sich in den Spaltprodukten scharf charakterisieren. Danach kommt also dem Narkotin die auf S. 758 angeführte Konstitutionsformel zu.

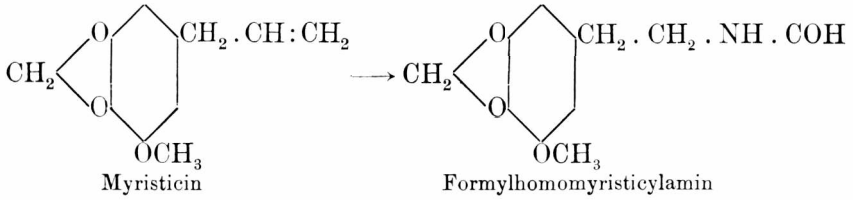
Synthese des Narkotins. Wir haben auf S. 759 dargelegt, daß Narkotin durch Erhitzen mit Wasser auf 140° in Mekonin und Kotarnin gespalten wird. Perkin und Robinson[1]) konnten durch Kochen von Kotarnin und Mekonin in alkoholischer Lösung mit Kaliumcarbonat wieder Narkotin erhalten.

Synthese des Mekonins[2]). Fritsch stellte durch Methylierung von Guajakolcarbonsäure den 2,3-Dimethoxy-benzoësäuremethylester dar, welcher durch Kondensation mit Chloral das 5,6-Dimethoxytrichlormethylphtalid liefert:

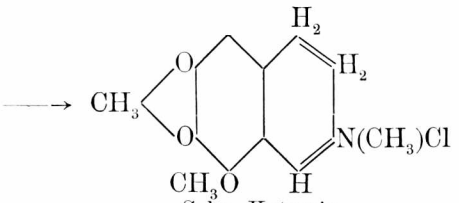


Daraus wird durch Verseifung die entsprechende Phtalidcarbonsäure erhalten, welche beim Erhitzen Kohlendioxyd abspaltet und in Mekonin übergeht.

Synthese des Kotarnins. Wie aus dem Safrol Hydrastinin gewonnen wird, so liefert das Myristicin, ein Bestandteil des Dill-, Petersilien- und Muskatnußöles, das Kotarnin, das von H. Decker und P. Becker[3]) über das Formyl-myristicylamin synthetisch dargestellt wurde.

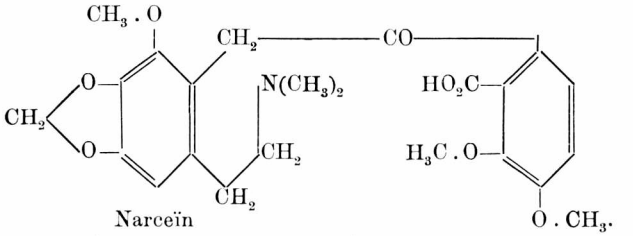


[1]) Perkin u. Robinson, Proc. Chem. Soc. **26**, 46, 131 [1910].
[2]) Fritsch, Ann. **301**, 352 [1898].
[3]) H. Decker u. P. Becker, Ann. **395**, 328 [1913].



Salzs. Kotarnin.

Das Narkotinjodmethylat wird durch Behandlung mit Alkali in **Narceïn** umgewandelt, welches sich in kleiner Menge (etwa 0,1 %) im Opium findet. Es bildet weiße Krystalle vom Fp. 171°. Seine Entstehung aus Narkotin vollzieht sich unter Aufspaltung des Pyridin- und Lactonringes, so daß ihm nachfolgende Formel zukommt:



Narceïn

Das **Hydrastin** (Formel siehe S. 758) kommt in der Wurzel von Hydrastis Canadensis L., einer zu den Ranunculaceen gehörigen, in Nordamerika einheimischen Pflanze vor. Es bildet weiße Säulen vom Fp. 135°. Der Extrakt der Wurzel Hydrastis Canadensis findet therapeutische Verwendung als Mittel zur Bekämpfung uteriner Blutungen.

Die Aufklärung der Konstitution des Hydrastins, das dem Narkotin, wie beim Vergleich der Formeln sofort auffällt, sehr nahe steht, erfolgte durch die Arbeiten von E. Schmidt[1]) und insbesondere durch die von M. Freund[2]) und seinen Schülern.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung liefert das Hydrastin Opiansäure (siehe S. 759).

Beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure auf 50—60° entsteht außer Opiansäure eine basische Verbindung von der Zusammensetzung $C_{11}H_{13}NO_3$, für welche der Name Hydrastinin eingeführt wurde.

$$C_{21}H_{21}NO_6 + H_2O + O = C_{10}H_{10}O_5 + C_{11}H_{13}NO_3.$$

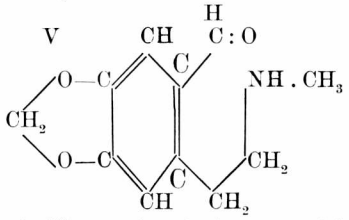
Die Differenz von CH_2O in der Zusammensetzung von Kotarnin und Hydrastinin, den basischen Spaltungsprodukten von Narkotin und Hydrastin, ließ den Schluß zu, daß das Kotarnin als methoxyliertes Hydrastinin, das Narkotin als ein in seinem stickstoffhaltigen Komplex methoxyliertes Hydrastin aufzufassen sei, eine Folgerung, die auch von E. Schmidt gezogen und durch Methoxylbestimmungen nach Zeisels Methode erwiesen worden ist.

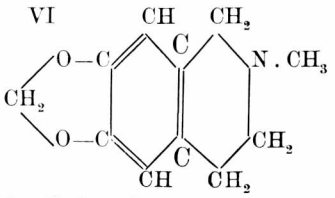
Das Hydrastinin ist für die Lösung der Konstitutionsfrage des Hydrastins von großer Bedeutung gewesen. Seine Formel konnte auf analytischem Wege ermittelt und durch die Synthese bestätigt werden.

[1]) E. Schmidt, Arch. d. Pharm. **231**, 541 [1893].
[2]) M. Freund, Ann. **271**, 311 [1892].

Synthese des Hydrastinins.

Das Hydrastinin von der Formel V

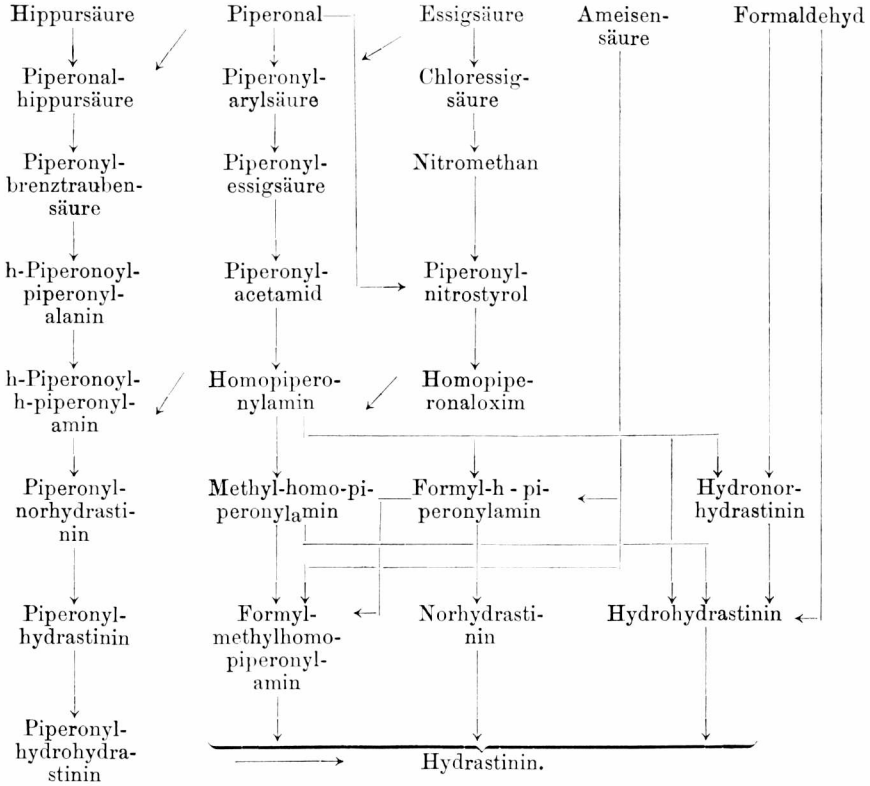




ist als ein Piperonal aufzufassen, welches in der Orthostellung zur Aldehydgruppe eine stickstoffhaltige Seitenkette trägt. Durch Reduktion mit Zink und Salzsäure wird demselben, wie bereits erwähnt, ein Sauerstoff entzogen, und es entsteht unter Ringschließung das Hydrohydrastinin.

Dieses Isochinolinderivat war die Brücke, über welche die erste Synthese des Hydrastinins von Fritsch[1]) angeführt wurde.

Die verschiedenen, von H. Decker[2]) erschlossenen Wege, die zur synthetischen Darstellung des Hydrastinins führen, sind aus nachfolgender Zusammenstellung ersichtlich.



Es sei noch bemerkt, daß das Hydrastinin ein Heilmittel bei gewissen Arten uteriner Blutungen ist[3]).

[1]) Fritsch, Ann. **286**, 18 [1895].

[2]) H. Decker, Ann. **395**, 321 [1913]. Ueber eine weitere Synthese des Hydrastinins vgl. man K. W. Rosenmund, Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **29**, 200 [1919].

[3]) Freund, Ber. **20**, 2403 [1887].

6. Alkaloide der Phenanthrengruppe.

I. Corydalisalkaloide.

Die zur Familie der Papaveraceae gehörende Corydalis cava enthält in den knollig verdickten Wurzelstöcken zahlreiche Alkaloide und ist ein würdiges Seitenstück zu Papaver somniferum. Die Zahl 15 ist erreicht oder überschritten. Ihre Isolierung und Untersuchung ist insbesondere von Gadamer und seinen Schülern in neuerer Zeit durchgeführt worden. Er hat sie in drei Gruppen, die Corydalin-, Bulbocapnin- und Corycavingruppe eingeordnet. Die Vertreter der Corydalingruppe sind nahe Verwandte des Hydroberberins. Die Angehörigen der Bulbocapningruppe sind nahe Verwandte des Apomorphins und enthalten sicherlich einen Phenanthrenkern, so daß sie unter die Alkaloide der Phenanthrengruppe einzureihen sind. Die Konstitution der Corycavingruppe ist noch nicht so weit aufgeklärt, daß sich direkte Beziehungen zum Corydalin oder Bulbocapnin finden ließen.

Bis jetzt können als sicher diagnostizierte Individuen folgende Basen aufgeführt werden:

1. Corydalin $C_{21}H_{27}NO_4$
2. Corybulbin $C_{24}H_{25}NO_4$
3. Isocorybulbin $C_{21}H_{25}NO_4$
4. Dehydrocorydalin $C_{22}H_{24}NO_4 . OH$
5. Corycavin $C_{23}H_{23}NO_6$
6. Corycavamin $C_{21}H_{21}NO_5$
7. Corycavidin $C_{22}H_{25}NO_5$
8. $C_{20}H_{19}NO_5$
9. Bulbocapnin $C_{19}H_{19}NO_5$
10. Corydin $C_{20}H_{23}NO_4$
11. Corytuberin $C_{19}H_{21}NO_4$
12. Glaucin $C_{21}H_{25}NO_4$
13. $C_{21}H_{21}NO_8$
14. Protopin $C_{21}H_{22}NO_7$.

Die meisten dieser Alkaloide haben morphiumartige Wirkung und greifen das Herz an, finden bisher keine arzneiliche Verwendung. Die Konstitution derselben, die von Gadamer und seinen Schülern aufgeklärt wurde[1]), kann hier nicht erörtert werden. Wir müssen uns mit einem Hinweis auf die Originalliteratur begnügen.

Mit aller Sicherheit ist in den nunmehr zu besprechenden Alkaloiden Morphin, Kodeïn und Thebaïn ein Phenanthrenkern nachgewiesen. Dahingegen herrschen noch Zweifel darüber, welcher Art der stickstoffhaltige Ring ist, der diesen Alkaloiden zugrunde liegt. Die von Knorr begründete und von vielen geteilte Ansicht, daß sich dieselben von der Morpholin (siehe S. 242) genannten Base herleiten, ist von Knorr selbst wieder aufgegeben worden. Die Untersuchungen von Pschorr machen es wahrscheinlich, daß auch in diesen Verbindungen wie in den vorstehend behandelten ein Isochinolring anzunehmen ist, doch sind andere Möglichkeiten noch nicht ausgeschlossen. Es kann deshalb die sonst befolgte Bezeichnungsweise nach dem basischen Komplex, der den Alkaloiden zugrunde liegt, hier nicht angewandt werden.

[1]) J. Gadamer u. Mitarbeiter, Arch. d. Pharm. **240**, 19, 51 [1902]; **249**, 423, 487, 518 [1911]; **254**, 295 [1916]. Feist, ebenda **245**, 586 [1908]. Asahina, ebenda **247**, 202 [1909]. E. Späth u. N. Lang, Ber. **54**, 3074 [1921].

II. Morphiumalkaloide.

Morphin, Kodeïn und Thebaïn.

Das **Morphin** ist die Hauptbase des Opiums (3—23%). Es ist das erste aus dem Pflanzenreiche gewonnene Alkaloid. Seine Entdeckung durch den Apotheker Sertürner stammt aus dem Jahre 1806 und war von gleicher Wichtigkeit für die Pharmakologie wie auch für die Entwicklung der organischen Chemie. Die von Laurent bestimmte Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$.

Es krystallisiert aus Alkohol in kleinen Prismen, welche bei 230° unter Zersetzung schmelzen, ist sehr wenig in Wasser löslich, geruchlos, von bitterem Geschmack, linksdrehend und von narkotischer Wirkung.

Sein offizinelles salzsaures Salz $C_{17}H_{19}NO_3 . HCl + 3H_2O$, Morphinum hydrochloricum, bildet seideglänzende, feine Nadeln und findet vielfache Anwendung als schmerzstillendes, schlaferregendes Mittel.

Die Lösungen des Morphins und seiner Salze werden durch Eisenchlorid dunkelblau gefärbt; die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure wird durch wenig Salpetersäure blutrot gefärbt.

Das **Kodeïn** ist im Opium in geringerer Menge als das Morphin enthalten (0,3—2%). Es wurde daraus 1832 von Robiquet isoliert. Seine Formel, $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$, die Gerhardt 1843 feststellte, läßt erkennen, daß es ein höheres Homologes des Morphins ist. Der Hauptmenge nach wird es synthetisch aus dem Morphin dargestellt.

Das Kodeïn krystallisiert in Prismen oder in Octaëdern des rhombischen Systems; es schmilzt bei 153°, ist in Wasser und in den Alkalien wenig löslich, linksdrehend, sehr giftig und von ziemlich bitterem Geschmack. Wie das Morphin wirkt Kodeïn narkotisierend. Die physiologische Wirkung, welcher das Kodeïn und die ihm ähnlich konstituierten Substanzen ihren praktischen Erfolg gegenüber dem Morphin verdanken, ist die sedative Wirkung, die Herabsetzung der Reizbarkeit der Luftwege und der günstige Einfluß auf die Respiration. Kodeïn ist deshalb ein sehr geschätztes Mittel gegen Husten. Das Kodeïnbrommethylat kommt unter dem Namen Eukodin [1]) in den Handel.

Das **Thebaïn**, silberglänzende Tafeln vom Schmelzpunkt 193°, kommt im Opium in Mengen von 0,20—1,0% vor.

Vergleicht man Thebaïn, Morphin und Kodeïn bezüglich ihrer Zusammensetzung, so drängt sich sogleich die Vermutung auf, daß sie nahe verwandt seien. Auch das gemeinschaftliche Vorkommen der drei Basen im Opium legt diese Vermutung nahe. In der Tat hat ihre genaue Untersuchung dargetan, daß sie in naher Beziehung zueinander stehen.

$C_{17}H_{19}NO_3$	$C_{18}H_{21}NO_3$	$C_{19}H_{21}NO_3$
Morphin	Kodeïn	Thebaïn.

Die Resultate, welche diese Untersuchung ergeben hat, haben sich in vielen Punkten gegenseitig ergänzt. Es erscheint uns deshalb vor-

[1]) Ch. Z. **1905 II**, 785.

teilhaft, Morphin, Kodeïn und Thebaïn im Zusammenhange zu besprechen. Morphin und Kodeïn lassen wir hierbei, ihrer größeren praktischen Bedeutung gemäß, mehr in den Vordergrund treten.

Verhalten des Morphins gegen Oxydationsmittel.

Das Morphin ist sehr oxydationsfähig; es reduziert in der Kälte die Gold- und Silbersalze, vom Sauerstoff der Luft wird es schon in alkalischer Lösung oxydiert, ebenso von salpetriger Säure, Kaliumpermanganat und Ferricyankalium. Bei allen diesen Reaktionen bildet sich ein ungiftiger, in Alkalien löslicher Körper.

Hesse zeigte, daß derselbe die Formel $(C_{17}H_{18}NO_3)_2$ hat und mit dem aus dem Opium von Pelletier und Thiboumery gewonnenen **Pseudomorphin** identisch ist.

Schwache Oxydationsmittel wirken also auf Morphin nach folgender Gleichung ein:

$$\underset{\text{Morphin}}{2C_{17}H_{19}NO_3} + O = H_2O + \underset{\text{Pseudomorphin}}{(C_{17}H_{18}NO_2)_2}$$

Eine energischere Oxydation des Morphins vermittelst verdünnter Salpetersäure ergibt eine vierbasische Säure von der Formel $C_{20}H_9NO_{18}$, welche sich bei längerer Einwirkung des Reagenzes in Pikrinsäure umwandelt. Wenn man nitrose Gase in die wässerige Lösung eines Morphinsalzes einleitet, so entsteht neben dem Nitrosomorphin die Morphinsäure[1]) $C_{17}H_{18}O_6N_2$.

Einwirkung wasserentziehender Mittel auf Morphin.

Oxalsäure, Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, die Alkalien, eine konzentrierte Chlorzinklösung wirken in doppelter Weise auf das Morphin ein. Bald führen sie es in verschiedenartige Kondensationsprodukte über (Trimorphin, Tetramorphin usw.), bald entziehen sie ihm ein Mol. Wasser nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{19}NO_2} = H_2O + \underset{\text{Apomorphin.}}{C_{17}H_{17}NO_2}$$

Das Produkt dieser Reaktion, das **Apomorphin,** ist eine amorphe Base, wenig löslich und leicht oxydierbar, mit ganz anderen physiologischen Eigenschaften wie das Morphin. Es ist kein Narkotikum mehr, sondern ein sehr energisches Brechmittel. Wir kommen auf die Konstitution desselben später zurück.

Ein Einblick in den Bau des Morphinmoleküls ist insbesondere durch die Untersuchungen von L. Knorr, von Vongerichten und Pschorr erlangt worden.

Bindungsweise der drei Sauerstoffatome im Morphin — Beziehung zwischen Morphin und Kodeïn.

Die drei Sauerstoffatome des Morphins besitzen verschiedene Funktionen.

Eines gehört einem Phenolhydroxyl $>C.OH$ an, das dem Morphin den sauren Charakter verleiht. Der Wasserstoff dieses Hydroxyls ist

[1]) H. Wieland u. P. Kappelmeier, Ann. **382**, 306 [1911].

durch Metalle, durch Säurereste und durch Alkyle substituierbar. Im Kodeïn ist dieses Wasserstoffatom durch ein Methyl ersetzt.

Das Kodeïn stellt also einen Methylester des Morphins dar. Diese Beziehung zwischen Morphin und Kodeïn wurde 1869 von Matthießen und Wright erkannt und von ihnen durch die folgenden Formeln ausgedrückt:

$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{17}NO(OH)_2} \qquad \underset{\text{Kodeïn.}}{C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)}$$

Beide Forscher erhielten bei der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Kodeïn bei 100° ein amorphes chloriertes Produkt, das sie *Chlorokodid* nannten.

$$\underset{\text{Kodeïn}}{C_{18}H_{21}NO_3} + HCl = \underset{\text{Chlorokodid.}}{C_{18}H_{20}ClNO_2} + H_2O$$

Erhitzt man dieses mit Wasser auf 130°, so wird das Kodeïn zurückgebildet; indessen wird es durch Salzsäure bei 150° in Apomorphin und Chlormethyl gespalten.

$$\underset{\text{Chlorokodid}}{C_{18}H_{20}ClNO_2} = \underset{\text{Apomorphin.}}{C_{17}H_{17}NO_2} + CH_3Cl$$

Vereinigt man diese beiden letzten Gleichungen, so ersieht man, daß Salzsäure bei 150° vom Kodeïn eine Methylgruppe und ein Mol. Wasser abspaltet. Das Reaktionsprodukt ist dasselbe wie dasjenige, welches bei der einfachen Wasserentziehung aus dem Morphin entsteht. Man ist also zu der Annahme berechtigt, daß das Morphin und das Kodeïn sich nur dadurch voneinander unterscheiden, daß eines der Morphinhydroxyle beim Kodeïn durch eine Methoxylgruppe ersetzt ist.

Die Umwandlung des Morphins in Kodeïn, die 1881 von Grimaux ausgeführt wurde, bestätigte die Annahme von Matthießen und Wright und bewies endgültig, daß das Kodeïn der Monomethylester des Morphins ist. Grimaux erhielt das Kodeïn durch Behandlung des Morphins mit Jodmethyl in Gegenwart von Alkali:

$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{17}NO(OH)_2} + CH_3J + KOH = KJ + H_2O + \underset{\text{Kodeïn.}}{C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)}$$

Die Frage nach der Konstitution des Kodeïns fiel von nun an mit der nach der Konstitution des Morphins zusammen. Die *künstliche Darstellung des Kodeïns* besteht einfach in einer Methylierung des Morphins in alkalischer Lösung.

Das zweite Sauerstoffatom des Morphins gehört einer Alkoholgruppe $>C<^{H}_{OH}$ an, was Hesse durch seine Untersuchungen bewiesen hat.

Das dritte Sauerstoffatom verhält sich indifferent und ist nach Vongerichten[1]) wie in den Aethern ≡C—O—C≡ zweifach mit Kohlenstoff verbunden. Somit lassen sich die Formeln des Morphins und des Kodeïns zunächst in die nachfolgenden Ausdrücke auflösen.

[1]) Vongerichten, Ann. **210**, 105 [1881].

Roser und Howard führten nach der Methode von Zeisel den Nachweis, daß das Thebaïn zwei an Sauerstoff gebundene Methylgruppen enthält, und wir fügen das entsprechende Schema für Thebaïn bei.

Morphin	C_{17}	H_{16}	N	[O] indiff. Sauerst.	[OH] Phenol-	[HOH] alkohol.
					Hydroxyl	
Kodeïn	C_{17}	H_{16}	N	[O]	$[OCH_3]$	[HOH]
Thebaïn	C_{17}	H_{14}	N	[O]	$[OCH_3]$	$[HOCH_3]$.

Bindungsweise des Stickstoffs im Morphin.

Der Stickstoff des Morphins steht in einem Ringe; er ist dreifach an Kohlenstoff gebunden, also tertiär. Das wird bewiesen durch das *Verhalten des Morphins bei der erschöpfenden Methylierung* [1]).

Das Morphin verbindet sich direkt nur mit einem Molekül Jodmethyl zum Salz der Ammoniumbase (Jodmethylat).

Das Methylmorphinjodmethylat (Kodeïnjodmethylat) läßt sich leicht schon durch Kochen mit Natronlauge in eine tertiäre Base verwandeln, welche von Hesse **Methylmorphimethin** genannt wurde.

$$C_{17}H_{17}O(OH)(OCH_3)\equiv N<\begin{matrix}CH_3\\OH\end{matrix}$$
$$= H_2O + C_{17}H_{16}O(OH)(OCH_3) = N\,.\,CH_3.$$

Die Reaktion ist analog dem von A. W. Hofmann beobachteten Uebergange des Dimethylpiperidinammoniumhydroxyds in Pentenyldimethylamin, der nur möglich ist unter Aufspaltung des Pyridinringes (siehe S. 680 ff.).

Daraus folgt, daß auch im Methylmorphimethin der stickstoffhaltige Ring des Morphins geöffnet ist.

Das Methylmorphimethin, das in verschiedenen Isomeren auftritt [2]), addiert nur noch einmal Jodmethyl unter Bildung des Jodmethylates, ist also eine tertiäre Base. Seine Konstitution wird noch des näheren erörtert werden.

Auch das Thebaïn ist, wie aus der Zusammensetzung $C_{16}H_{21}NO_3\,.\,CH_3J$ des Jodmethylates hervorgeht, eine tertiäre Base.

Bindungsweise der Kohlenstoffatome im Morphin.

Von den 17 Kohlenstoffatomen des Morphins gehören 14 einem Phenanthrenkern an, was aus den gleich zu schildernden Spaltungsreaktionen des Morphins gefolgert werden muß. Die stickstofffreien Spaltungsprodukte sind stets Derivate des Phenanthrens.

Auch isolierten Schrötter und Vongerichten bei der Zinkstaubdestillation des Morphins, Knorr bei derjenigen des Methylmorphimethins das Phenanthren selbst.

---

[1]) Knorr, Ber. **22**, 182 [1889].
[2]) Knorr, Ber. **35**, 3012 [1902].

Spaltungen des Morphins bzw. Kodeïns und Thebaïns.

Die Spaltung des Morphins und seiner Derivate in kohlenstoffarme, stickstoffhaltige Verbindungen und in kohlenstoffreiche, stickstofffreie Körper ist nach verschiedenen Methoden gelungen: I. durch Einwirkung von Salzsäure oder Essigsäureanhydrid auf die Methylhydroxyde des Morphins und Kodeïns oder auf Methylmorphimethin, II. durch Zerlegung von Ammoniumbasen der Morphingruppe unter Anwendung von Hitze oder durch Alkalien.

Die stickstofffreien Spaltungsprodukte des Morphins.

Die Stammsubstanz der nach I erhaltenen Gruppe von Spaltungsprodukten ist das auf S. 574 angeführte Morphol $C_{14}H_8(OH)_2$.

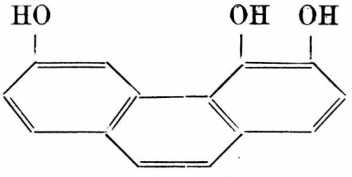
Das Phenol, welches der nach II entstehenden Gruppe von stickstofffreien Spaltungskörpern zugrunde liegt, ist das Morphenol (siehe S. 574 u. 576).

Die Konstitution dieser beiden wichtigen Spaltungsprodukte ist dank der analytischen Forschungen von Vongerichten und der synthetischen von R. Pschorr vollkommen aufgeklärt.

Das Morphol ist mit aller Sicherheit als 3,4-Dioxyphenanthren charakterisiert.

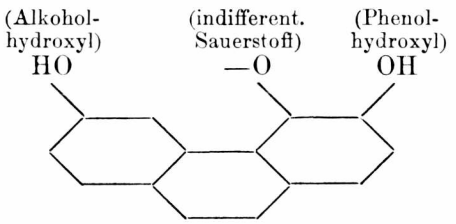
Pschorr und Vogtherr[1]) stellten nach der auf S. 569 unter 5. geschilderten Methode das Acetylderivat des 3-Methoxyphenanthrenchinons synthetisch her. Dasselbe erwies sich identisch mit dem Acetylmethylmorpholchinon, welches Vongerichten durch Erhitzen des Methylmorphimethins mit Essigsäureanhydrid erhielt.

Hieraus ergibt sich für das Methoxyl im Kodeïn, somit auch für das Phenolhydroxyl im Morphin die Stellung 3 des Phenanthrenkerns. Die weitere Frage, ob das Hydroxyl in Stellung 4 am Phenanthrenkern dem indifferenten Sauerstoff oder dem alkoholischen Hydroxyl des Morphins entspricht, wurde von Knorr[2]) zugunsten der ersteren Annahme entschieden, indem er durch den Abbau des unten behandelten Kodeïnons, eines Kodeïnderivates, zu dem Methyläther des 3,4,6-Trioxyphenanthrens die Stellung des alkoholischen Hydroxyls als in „6" befindlich feststellen konnte: Hiernach sind die Alkaloide Morphin, Kodeïn und, wie aus der Untersuchung des später zu behandelnden Thebaols und des Kodeïnons folgte, auch das Thebaïn Abkömmlinge des 3,4,6-Trioxyphenanthrens



[1]) Pschorr u. Vogtherr, Ber. **35**, 4012 [1902].
[2]) Knorr, Ber. **36**, 3074 [1903].

und die Funktionen der drei Sauerstoffatome des Morphins entsprechen dem Schema:



Die stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte des Morphins und die Spaltungsprodukte des Thebaïns.

Die stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte sind insbesondere von Knorr[1]) studiert worden. Er ging bei diesen Untersuchungen vom Methylmorphimethin aus.

Die Spaltung des Methylmorphimethins hat so wichtige Resultate geliefert, daß „das Methylmorphimethin der Schlüssel zum Verständnis der Morphinkonstitution" geworden ist.

Bei der Spaltung des Methylmorphimethinmethylhydroxyds durch Wärme erhielt Knorr Trimethylamin, bei der Zersetzung mit Essigsäureanhydrid Dimethylamin als flüchtige, basische Spaltungsprodukte. Daraus folgt unzweideutig, daß von den drei Kohlenstoffatomen, welche außerhalb des Phenanthrenkernes im Morphin anzunehmen sind, eines als Methyl an den Stickstoff gebunden ist.

Die glattere Spaltung des Methylmorphimethins durch Essigsäureanhydrid lieferte als basische Produkte Dimethylamin und Oxäthyldimethylamin $HO.CH_2.CH_2.N(CH_3)_2$ in Gestalt der Acetylderivate.

Die Isolierung des Oxäthyldimethylamins führte zu dem Trugschluß, daß im Methylmorphimethin die Bindung zwischen dem Phenanthrenderivat und dem Oxäthyldimethylamin durch den Sauerstoff des letzteren vermittelt sei, und Knorr stellte für das Morphin deshalb die sog. „Oxazin-" oder „Morpholinformel" auf.

M. Freund[2]) erhielt aus dem Thebaïn in analoger Weise Acetylthebaol, das von Pschorr[3]) als 3,6-Dimethoxy-4-acetoxyphenanthren erkannt wurde und Acetyläthanolmethylamin: $H_3C\diagdown H\diagup N.CH_2.CH_2.O.COCH_3$. Durch die Synthese des Acetylthebaols sind also für die beiden Methoxylgruppen im Thebaïn die Stellungen 3 und 6 bewiesen.

[1]) Knorr, Ber. **22**, 181, 1113, 2081 [1889]. Ber. **27**, 1144 [1894]. Ber. **37**, 3494, 3499 [1904]. Ber. **38**, 3172 [1905].
[2]) Freund, Ber. **30**, 1357 [1897].
[3]) Pschorr, Ber. **35**, 4401 [1902].

Um gegebenen Falls ein Zwischenprodukt dieser Spaltung zu isolieren, studierten Pschorr und Haas[1]) die Einwirkung von Benzoylchlorid auf Thebaïn bei 0°. Es zeigte sich, daß unter diesen milden Bedingungen die gleiche Spaltung des Thebaïns eintritt und es resultieren die Benzoylderivate des Thebaols und Aethanolmethylamins.

Ein ähnlicher leichter Zerfall in Base und Phenanthrenderivat wurde von Knorr[2]) beim Erhitzen von Thebaïnjodmethylat mit Alkohol auf 160° festgestellt.

Die eben erwähnte „Oxazinformel" oder „Morpholinformel" verlor ihre wichtigste Stütze und mußte vollständig aufgegeben werden, als es gelungen war, den Komplex .C.C.N durch Erhitzen des Methylmorphimethins mit Natriummethylat, sowie auch durch Erhitzen des Thebaïn- und Kodeïnon-jodmethylats mit Alkohol in Form des Dimethylamino-Aethyläthers

$$\begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!N \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, O \,.\, CH_2 \,.\, CH_3$$

aus den Morphinalkaloiden herauszuschälen[2]).

Diese Aetherbase ist aber kein primäres Spaltungsprodukt. Vielmehr bleibt nach Knorr nur die Annahme übrig, daß die dreigliedrige Kette des Seitenringes aus den Morphinalkaloiden in Form einer ungesättigten Verbindung, wahrscheinlich als Vinyldimethylamin $(CH_3)_2N \,.\, CH : CH_2$ abgelöst wird, das sich in nascierendem Zustande mit Alkohol zur Aetherbase vereinigt:

$$(CH_3)_2N \,.\, CH : CH_2 + C_2H_5OH \;=\; (CH_3)_2N \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, OC_2H_5.$$

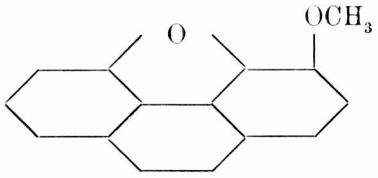
Sollte sie zutreffen, so würden also die bei den Essigsäureanhydridspaltungen des Methylmorphimethins, Thebaïns und Kodeïnons auftretenden Acetylderivate der Alkoholbasen als sekundäre Anlagerungsprodukte von Essigsäure an ein sauerstofffreies Produkt aufgefaßt werden müssen. Die Bildung der Hydramine würde also nicht, wie dies bei früheren Formulierungen geschehen ist, als hydrolytische Aufspaltung zu deuten sein, bei der aus dem indifferenten Sauerstoffatom der genannten Alkaloide das Hydroxyl der Alkoholbasen hervorgegangen gedacht wird.

In Uebereinstimmung mit diesem Ergebnis steht die von Knorr und Pschorr gemeinschaftlich gemachte Beobachtung, nach welcher das Thebaïnon[3]) in gleicher Weise wie Methylmorphimethin durch Essigsäureanhydrid unter Abspaltung von Oxäthyldimethyl-

[1]) Pschorr u. Haas, Ber. **39**, 16 [1906].
[2]) L. Knorr, Ber. **37**, 3500, 3507 [1904].
[3]) **Thebaïnon** ist ein durch Reduktion des Thebaïns mit Zinnchlorür und Salzsäure entstehendes Keton; näheres s. R. Pschorr, Ber. **38**, 3160 [1905]. L. Knorr konnte dasselbe auch bei der Reduktion des Kodeïnons isolieren (Ber. **38**, 3171 [1905]), und daraus ergibt sich für den Ketonsauerstoff die Stellung 6 im Phenanthrenkern.

amin zerlegt wird, obschon diese Verbindung keinen indifferenten Sauerstoff mehr enthält.

Die Annahme eines Oxazinringes im Morphin und Thebaïn hat sich also aus den angeführten Gründen als unhaltbar erwiesen; es bleibt kein Zweifel, daß der indifferente Sauerstoff in den Morphinalkaloiden wie in dem von Vongerichten entdeckten Methylmorphenol,



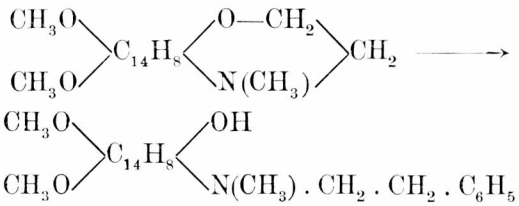
dem Spaltungsprodukt des Methylmorphimethins, als Glied eines Furanringes, eine Brücke zwischen den Stellen 4 und 5 des Phenanthrenkernes bildend, angenommen werden muß. Der Komplex $= C_2H_4 . NCH_3$ muß dementsprechend im Methylmorphimethin und den Morphinalkaloiden mit Kohlenstoffbindung am Phenanthrenkern haften.

Zu dem gleichen Schluß ist auch M. Freund[1]) gelangt, der die Einwirkung von Organomagnesiumhaloiden auf Thebaïn studierte.

Thebaïn reagiert lebhaft mit magnesiumorganischen Verbindungen; mit einer aus Brombenzol und Magnesium bereiteten ätherischen Lösung von Phenylmagnesiumbromid zusammengebracht, verwandelt sich das Alkaloid glatt in eine Base von der Zusammensetzung $C_{25}H_{27}NO_3$, welche also aus Thebaïn, $C_{19}H_{21}NO_3$, durch Aufnahme der Elemente von einem Molekül Benzol entstanden ist und von Freund Phenyldihydrothebaïn genannt wird. Daß bei dieser Addition das dritte indifferente Sauerstoffatom des Thebaïns eine Rolle spielt, ergibt sich aus den Eigenschaften der neuen Base. Dieselbe enthält nämlich außer zwei Methoxyl-Gruppen noch eine Hydroxyl-Gruppe, welche ihr sauren Charakter verleiht, so daß sie nicht nur mit Basen, sondern auch mit Säuren Salze bildet. Daß jenes Sauerstoffatom nicht in Form einer Carbonyl-Gruppe, mit welcher Organomagnesiumverbindungen bekanntlich sehr leicht reagieren, vorhanden ist, ergibt sich aus der Indifferenz des Thebaïns gegen Hydroxylamin sowohl wie gegen Phenylhydrazin. Organomagnesiumverbindungen addieren sich aber auch leicht an Sauerstoff in ringförmiger Bindung, unter Sprengung derselben z. B. an Aethylenoxyd.

Würde nun Thebaïn einen Oxazinring enthalten, so könnte die Bildung einer Base mit sauren Eigenschaften nur unter Sprengung der Sauerstoffbindungen in folgender Weise sich vollzogen haben:

[1]) M. Freund, Ber. **38**, 3234 [1905].

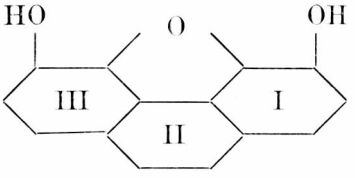


Daß die Reaktion aber nicht in dieser Weise verlaufen ist, ergibt sich aus dem Abbau der neuen Base durch erschöpfende Methylierung. Sie zerfällt nämlich dabei schließlich in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper vom Schmelzpunkt 148°, der nicht, wie man erwarten sollte, die Zusammensetzung $C_{24}H_{22}O_3$ besitzt, sondern um die Gruppe „CH_2" ärmer ist, also die Zusammensetzung $C_{23}H_{20}O_3$ hat. Diese Verbindung wird von Freund als Phenyldihydrothebenol bezeichnet.

Er schließt aus der eben geschilderten Reaktion, daß von den drei Sauerstoffatomen des Thebaïns, von welchen ja zwei als Methoxylgruppen vorhanden sind, das dritte einem Ring angehört, wie er im Diphenylenoxyd sich vorfindet, daß also somit nicht der Rest $—O . CH_2 . CH_2 . N(CH_3) . CH_3$, sondern der Komplex $—CH_2 . CH_2 . N(CH) .$ mit dem Phenanthrengerüst verbunden sei. Dem gesamten Verhalten des Thebaïns dürfte die Formel II S. 775 am besten Rechnung tragen[1]).

L. Knorr und R. Pschorr fassen ihre Ansicht über die Konstitution der Morphiumalkaloide in folgenden Sätzen zusammen[2]):

1. Die drei Morphiumalkaloide sind Abkömmlinge des 3,6-Dioxyphenanthrylenoxyds,



Im Kodeïn ist eines der beiden Hydroxyle, im Thebaïn sind beide methyliert.

2. An diese 3 Kerne ist der zweiwertige Komplex $—C_2H_4 . N(CH_3) .$ als Seitenring angegliedert. Es bleibt unbestimmt, ob das α- oder β-Kohlenstoffatom dieses Komplexes

$$\begin{matrix} —N—CH_3 \\ —\dot{C}H . CH_3 \end{matrix} \quad \text{oder} \quad \begin{matrix} —N . CH_3 \\ —CH_2 . \dot{C}H_2 \end{matrix}$$

am Phenanthrenkern haftet.

[1]) M. Freund, Ber. **49**, 1299 [1916]. Freund u. Speyer, Ztschr. f. angew. Chem. **30**, 530 [1917].

[2]) L. Knorr und R. Pschorr, Ber. **38**, 3176 [1905].

Ebenso sind die Haftstellen dieses Komplexes noch nicht experimentell ermittelt.

3. Der Phenanthrenkern ist im Thebaïn tetrahydriert, im Morphin und Kodeïn hexahydriert. Die sechs additionellen Wasserstoffatome des Morphins sind auf die Benzolkerne II und III verteilt; der Kern I, an dem das Phenolhydroxyl des Morphins haftet, trägt den Charakter eines echten Benzolkernes. Der Komplex $—C_2H_4 . \dot{N} . CH_3$ gehört dem reduzierten Teile des Phenanthrenkernes an, was sich mit Sicherheit aus dem Verlauf der Abbaureaktionen entnehmen läßt.

Die Hydrierungsstufe übt den größten Einfluß auf die Leichtigkeit aus, mit der die Ablösung dieses Komplexes vom Phenanthrenkern erfolgt.

Die drei Formeln der Morphiumalkaloide, so weit aufgelöst, als es auf Grund des experimentellen Materials mit Sicherheit heute möglich ist, sind folgende:

$$C_{14}H_4(H_6)\begin{cases} —OH & (3) \\ >O & (4 \text{ und } 5) \\ —OH & (6) \\ —C_2H_4 & \\ \cdot & (?) \\ —N . CH_3 & \end{cases}$$

Morphin

$$C_{14}H_4(H_6)\begin{cases} —OCH_3 & (3) \\ >O & (4 \text{ und } 5) \\ —OH & (6) \\ —C_2H_4 & \\ \cdot & (?) \\ —NCH_3 & \end{cases}$$

Kodeïn

$$C_{14}H_4(H_4)\begin{cases} —OCH_3 & (3) \\ >O & (4 \text{ und } 5) \\ —OCH_3 & (6) \\ —C_2H_4 & \\ —\dot{N} . CH_3 & (?) \end{cases}$$

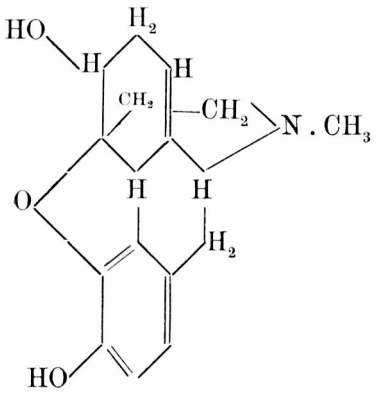
Thebaïn.

Bei diesen Formeln lassen die in Klammern gesetzten additionellen Wasserstoffe die Hydrierungsstufe der einzelnen Alkaloide erkennen. Die eingeklammerten Zahlen geben die Stellung der Substituenten im Phenanthrenkern an.

Auf Grund des gesamten experimentellen Materials hat Knorr [1]) für das Morphin die Formel I und für das Thebaïn die Konstitutionsformel II aufgestellt, die mit den von Faltis [2]) ein Jahr früher vorgeschlagenen übereinstimmen. Sie haben bis heute ihre Geltung behalten. Es sind zwar seither einige Verbesserungsvorschläge gemacht worden, so von Wieland und Kappelmeier [3]), von Gadamer [4]), von Freund [5]) und von J. v. Braun [6]). Sie alle haben aber Schwierigkeiten im Gefolge, die größer sind als diejenigen, welche durch die neue Formulierung beseitigt werden sollen.

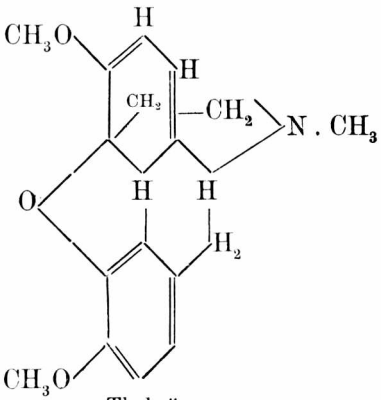
[1]) Knorr, Ber. **40**, 3341 [1907].
[2]) Faltis, Pharm. Post (Wien), Nr. 31—32 [1906].
[3]) Wieland u. Kappelmeier, Ann. **382**, 306 [1911].
[4]) Gadamer, Ztschr. f. angew. Chem. **36**, 625 [1913].
[5]) Freund, Ber. **49**, 1287 [1916].
[6]) J. v. Braun, Ber. **47**, 2312 [1914].

I.



„Brückenringformel“ des Morphins nach Knorr

II.

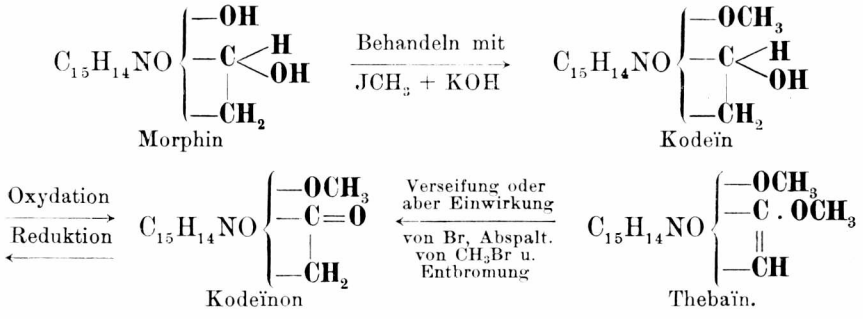


Thebaïn.

Wenn auch diese Formeln die meisten experimentellen Tatsachen erklären, so geben sie doch auf eine Anzahl von Fragen keine befriedigende Antwort.

Ueberführung von Thebaïn in Kodeïn.

Wie im Vorhergehenden dargelegt ist, stimmen Thebaïn einerseits, Morphin und Kodeïn andrerseits in ihrem Aufbau überein, sind aber auf verschiedene Hydrierungsstufen des Phenanthrengerüstes zurückzuführen. So lagen Versuche nahe, die Brücke zwischen diesen Alkaloiden zu schlagen. Das ist auch geglückt [1]) mit Hilfe des Kodeïnons, welches Ach und Knorr [2]) aus Kodeïn durch Oxydation mit Chromsäure oder Permanganat erhalten haben. Die Umwandlungen sind in nachfolgendem Schema zusammengestellt, in welchem die hier in Betracht kommenden Teile der Formeln durch den Druck hervorgehoben sind.



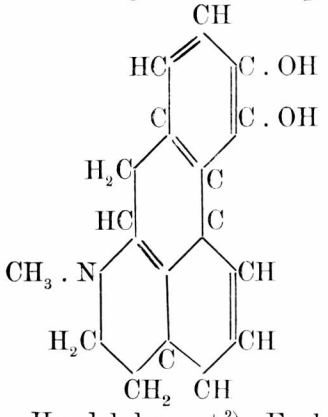
Wie aus vorstehenden Formeln ersichtlich ist, steht das Kodeïnon zum Kodeïn in dem Verhältnis von Keton zu Alkohol. Andrerseits steht es auch in naher Beziehung zum Thebaïn;

[1]) L. Knorr, Ber. **39**, 1409 [1906]. M. Freund, Ber. **39**, 844 [1906].
[2]) Ach u. Knorr, Ber. **36**, 3067 [1903].

Knorr (l. c.) hat den Beweis geführt, daß das Thebaïn der Methyläther der Enolform des Kodeïnons ist, zu diesem also in ähnlicher Beziehung steht wie das Kodeïn zum Morphin. Es lag also hiernach nahe, die Umwandlung von Thebaïn in Kodeïnon und umgekehrt von Kodeïnon in Thebaïn zu versuchen.

Der erste Teil dieser Aufgabe ist, wie oben angedeutet, in zweifacher Weise gelöst worden. Knorr konnte Thebaïn durch einfache Verseifung mit kochenden oder kalten verdünnten Säuren in Kodeïnon umwandeln, während M. Freund die Bildung von Kodeïnon aus Bromverbindungen des Thebaïns beobachtet hat.

Apomorphin. Das auf S. 767 angeführte Apomorphin, welches bei der Einwirkung wasserentziehender Mittel auf Morphin erhalten wird, ist mit ganz anderen physiologischen Eigenschaften ausgestattet als das Morphin. Es ist kein Narkoticum mehr, sondern ein Expectorans und Emeticum. R. Pschorr[1]) hat gemeinschaftlich mit seinen Schülern die Konstitution desselben im wesentlichen aufgeklärt. Es wird ihm demzufolge nebenstehende Konstitutionsformel zugeschrieben. Nach Pschorr und Bergell bedingen die beiden Hydroxylgruppen die spezifisch emetische Wirkung des Apomorphins. Am geeignetsten für therapeutische Zwecke erwies sich das Apomorphinbrommethylat, das unter dem Namen Euporphin in den Handel kommt[2]). Es besitzt vor dem Apomorphin den Vorzug, in geringerem Grade Brechreiz hervorzurufen, auf das Herz bedeutend weniger einzuwirken und länger ohne Schaden für die Kranken gebraucht werden zu können.



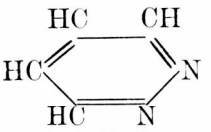
VIII. Azine.

Unter der Bezeichnung „Azine" faßt man verschiedene Körperklassen zusammen, deren sechsgliedriger Ring außer Kohlenstoff mehrere Stickstoffatome bzw. Stickstoff und Sauerstoff oder Schwefel enthält. Wenn sich neben einem Stickstoffatom auch Sauerstoff im Ring befindet, so heißen die Verbindungen Oxazine, wenn neben einem Stickstoffatom auch Schwefel vorkommt, Thiazine. Gewöhnlich werden die Azine nach der Anzahl der Stickstoffatome, die sie im Ring enthalten, als Diazine, Triazine, Tetrazine usw. bezeichnet. Man erkennt, daß hier sechsgliedrige Ringe vorliegen, welche den früher besprochenen fünfgliederigen Azolen an die Seite zu stellen sind. Es gehören hierher wichtige Farbstoffklassen.

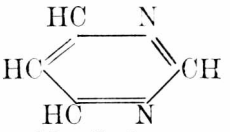
[1]) Pschorr u. Mitarbeiter, Ber. **35**, 4377 [1902]; **40**, 1980 [1907].
[2]) Ch. Z. **1905 I**, 702; **1906 I**, 1067.

1. Diazine.

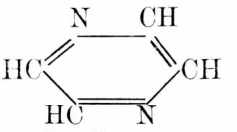
Wir beginnen mit den einfachsten Azinen, den sechsgliedrigen Kernen mit zwei N-Atomen. Es sind hier drei Reihen isomerer Verbindungen möglich und auch bekannt, nämlich:



Orthodiazine, Pyridazine;

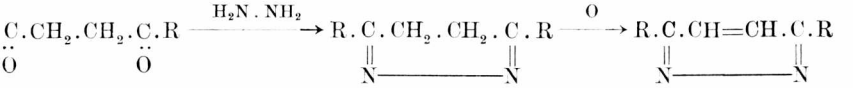


Metadiazine, Pyrimidine;



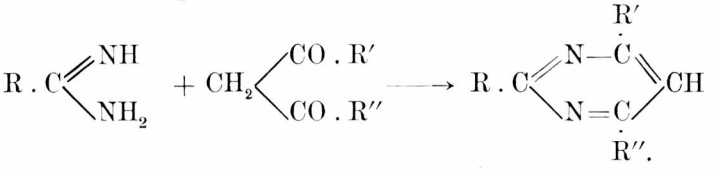
Paradiazine, Pyrazine.

A. Die **Orthodiazine** oder **Pyridazine** stellt man häufig dar durch Oxydation ihrer Dihydroderivate, welche bei der Kondensation von Hydrazinen mit 1,4-Diketonen oder 1,4-Ketosäuren erhalten werden:



Der Stammkörper, das Pyridazin, welches bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf das Acetin des Nitrosuccinaldehyds $CHO \cdot CH(NO_2) \cdot CH : CH \cdot O \cdot COCH_3$ unter intermediärer Bildung von Fumaraldehyd entsteht[1]), ist eine farblose Flüssigkeit vom Kp. 205° bei 755,5 mm. Die Base besitzt einen an Pyridin erinnernden schwachen Geruch und bildet vorwiegend leicht lösliche Salze.

B. die **Metadiazine** oder **Pyrimidine**, als deren Abkömmlinge die bereits früher behandelten cyclischen Ureïde und Purinkörper aufzufassen sind, spielen eine wichtige physiologische Rolle. Sie können dargestellt werden durch Kondensation von Carbonsäureamidinen mit 1,3-Diketoverbindungen:

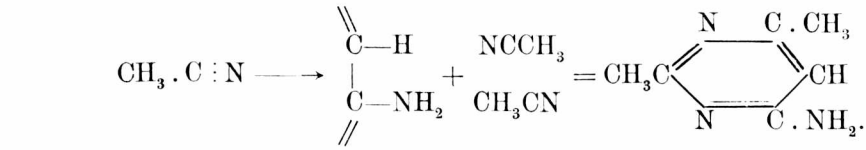


Durch Kondensation von Cyanessigsäure mit Harnstoffen und Amidinen erhält man in Stellung 4 durch eine Amidogruppe substituierte Pyrimidine, die ein sehr geeignetes Ausgangsmaterial zur Synthese verschiedener Xanthinbasen sind[2]) (siehe S. 356).

Auch durch Kondensation von Dicyandiamid oder von Guanylharnstoff mit Malonestern, Acetessigestern, Cyanessigestern und deren Substitutionsprodukten gelangt man zu Pyrimidinderivaten[3]). Die in vorhergehenden Abschnitten wiederholt erwähnten Polymerisationsprodukte der aliphatischen Nitrile, die **Kyanalkine**[4]) sind Aminopyrimidine. Sie entstehen aus drei Molekülen eines Nitrils in der

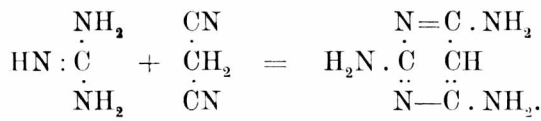
[1]) E. Marquis, Ch. Z. **1903 I**, 652. Man vgl. auch E. Täuber, Ber. **28**, 451 [1895]. S. Gabriel, Ber. **42**, 654 [1909]. M. Lange, Ber. **42**, 574 [1909].
[2]) W. Traube, Ber. **33**, 1371, 3055 [1900]; **37**, 2267 [1904].
[3]) Ch. Z. **1906 I**, 1809.
[4]) Näheres über Kyanalkine s. Ernst v. Meyer, Ch. Z. **1906 I**, 942.

Weise, daß unter dem Einfluß von Natrium 2 H eines Moleküls zum N desselben Moleküls wandern und dadurch die Vereinigung mit den zwei anderen Molekülen ermöglicht wird, beim Cyanmethyl z. B. nach dem Schema:



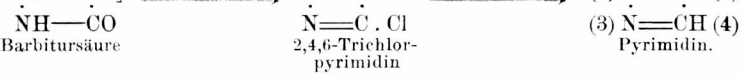
Zur Bildung eines Kyanalkins ist demnach beweglicher Wasserstoff erforderlich. So sind nur primäre Nitrile, $R'CH_2CN$, die zwei Wasserstoffatome an demselben Kohlenstoff enthalten, das mit Cyan verbunden ist, zur Kyanalkinbildung befähigt. Aus verschiedenartigen Nitrilen entstehen Kyanalkine nur dann, wenn mindestens eines derselben primärer Natur ist. Tertiäre Nitrile geben Verbindungen der Cyanurreihe. Mit Natriumamid verläuft die Kyanalkinbildung glatter als mit Natrium. Auch Natriumalkylate polymerisieren Alkylcyanide, besonders beim Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 130—140°.

Zu dem 2,4,6-Triaminopyrimidin gelangt man durch Einwirkung von Malonitril auf Guanidin nach der Gleichung[1]):



Die Pyrimidine sind starke Basen, die Oxypyrimidine zeigen neben dem basischen auch gleichzeitig Phenolcharakter.

Die Stammsubstanz der ganzen Gruppe, das **Pyrimidin,** auch m-Diazin oder Miazin genannt, wird am besten aus Barbitursäure dargestellt durch Behandeln derselben mit Phosphoroxychlorid und Reduktion der entstehenden Chlorverbindung[2]):



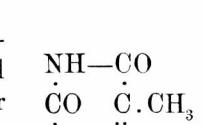
Barbitursäure — 2,4,6-Trichlorpyrimidin — Pyrimidin.

Es ist eine narkotisch riechende Krystallmasse vom Fp. 21°, Kp. 124° und löst sich leicht in Wasser.

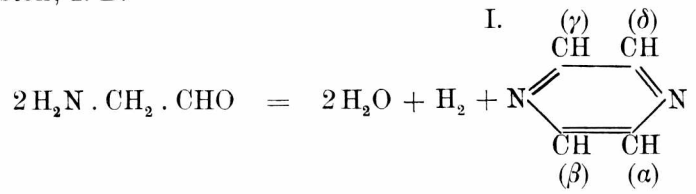
Die Derivate des Pyrimidins spielen, wie bereits auf S. 349 hervorgehoben wurde, eine wichtige physiologische Rolle und sind in hervorragender Weise an den fundamentalen Lebensprozessen beteiligt[3]). Kossel hat sie da nachgewiesen, wo die synthetischen Prozesse, die Wachstumserscheinungen in der Zelle zu beobachten

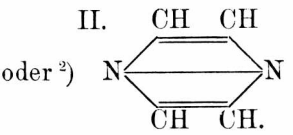
[1]) W. Traube, Ber. **37**, 4544 [1904].
[2]) S. Gabriel, Ber. **33**, 3666 [1900]; **34**, 4178 [1901].
[3]) Man vgl. A. Kossel, Ber. **34**, 3243 [1901].

sind, nämlich im Zellkern. Ein einfaches Pyrimidinderivat, welches in größerer Menge aus tierischen und pflanzlichen Nucleïnen gewonnen und von E. Fischer synthetisch hergestellt werden konnte, ist das 5-Methyl-2,6-dioxypyrimidin oder Thymin von nebenstehender Formel[1]) (siehe auch S. 814).



C) Die **Paradiazine** oder **Pyrazine** entstehen aus α-Aminoaldehyden oder α-Aminoketonen unter Wasserabspaltung und Entwicklung von Wasserstoff, z. B.





Zufolge dieser Bildungsweise werden sie auch als **Aldine** oder **Ketine** bezeichnet. Sie sind schwache Basen, deren Salze mit Wasser dissoziieren. Durch Reduktion mit Natrium und Alkohol liefern sie die den Piperidinen analogen Hexahydroverbindungen, die **Piperazine.**

Das Pyrazin, welches durch Kondensation von Aminoacetaldehyd oder Aminoacetal entsteht, schmilzt bei 55°, siedet bei 115° und riecht heliotropartig. Sein Reduktionsprodukt, das Piperazin, welches eine starke, zweisäurige Base ist, wurde bereits auf S. 244 behandelt. — α,γ-Dimethylpyrazin, Ketin, $C_4H_2(CH_3)_2N_2$, vom Kp. 153° wird erhalten bei der Reduktion von Isonitrosoaceton unter intermediärer Bildung des Aminoacetons und bildet sich auch bei der Destillation von Glycerin mit Ammoniumsalzen. Das weinsaure Salz seines Hydrierungsproduktes, das α,γ-Dimethylpiperazins, findet unter dem Namen **Lycetol** ähnlich wie Piperazin Verwendung als harnsäurelösendes Mittel bei Gicht.

Sauerstoffhaltige Abkömmlinge des Piperazins sind die schon auf S. 215 und 222 erwähnten 2,5-Diketopiperazine, welche als Ausgangsmaterial für die Synthese von Polypeptiden Bedeutung erlangt haben. Dialkyl-diketo-piperazine sind von Mannich und Rosenmund synthetisch dargestellt worden[3]).

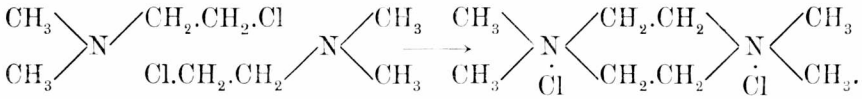
---

[1]) Ueber den Nachweis von Thymin vgl. man O. Baudisch u. T. B. Johnson, Ber. **55**, 18 [1922].

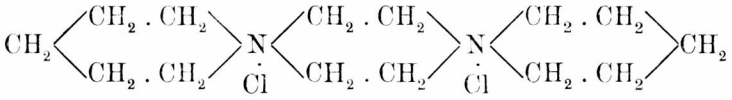
[2]) Die Formel II mit Parabindung zwischen den beiden N-Atomen ist mit der Formel I als gleichberechtigt anzusehen (L. Wolff, Ber. **26**, 722 [1893]); wir werden aber im nachfolgenden nur die Formel I gebrauchen.

[3]) C. Mannich u. K. W. Rosenmund, Therapeut. Monatshefte, Dezember 1909. K. W. Rosenmund, Ber. **42**, 4470 [1909].

Quartäre Piperazinabkömmlinge sind von L. Knorr aus β-chlorsubstituierten tertiären Basen erhalten worden [1]. So zeigte er, daß β-Chloräthyldimethylamin (I), ein bei ca. 110° siedendes, basisches Oel, in freiem Zustande nicht beständig ist, sondern sich rasch zum Dimethylpiperazindichlormethylat (II) polymerisiert.



Die gleiche Umwandlung in ein quartäres Piperazinderivat

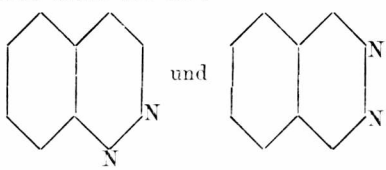


erleidet auch das Chloräthylpiperidin beim Kochen in alkoholischer Lösung.

2. Benzo-Diazine.

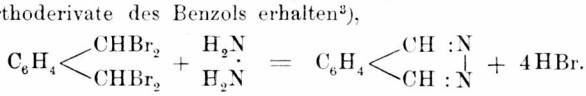
Die vorstehend unter A, B und C behandelten Ringsysteme können mit Benzolringen kondensiert sein und zwar mit einem (Monobenzo-Diazine) oder mit zweien (Dibenzo-Diazine) und es ergibt sich so eine größere Anzahl neuer Verbindungsklassen. Wir wenden uns zunächst denjenigen mit einem Benzolkern zu.

Von den Pyridazinen leiten sich her:

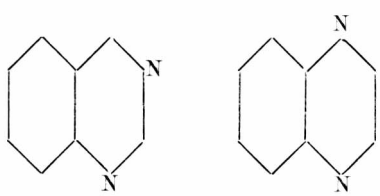


Cinnoline[2] Phtalazine.

Letztere werden durch Einwirkung von Hydrazin auf in den Seitenketten bromierte Orthoderivate des Benzols erhalten[3],



Von den Pyrimidinen leiten sich die Chinazoline, von den Pyrazinen die Chinoxaline ab:



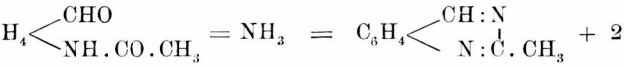
Chinazoline Chinoxaline.

[1] L. Knorr, Ber. **37**, 3507 [1904]; **38**, 3136 [1905]; **39**, 1420 [1906].

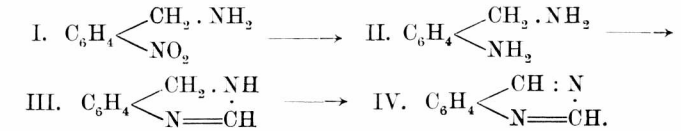
[2] Ueber Cinnoline vgl. man Busch u. Rast, Ber. **30**, 521 [1897]. R. Stoermer u. H. Fincke, Ber. **42**, 3115 [1909]. O. Widmann, ebenda 4216.

[3] Weitere Bildungsweise s. S. Gabriel, Ber. **36**, 3373 [1903].

Die Chinazoline entstehen aus den Säureverbindungen des o-Amidobenzaldehyds durch Einwirkung von Ammoniak, z. B.



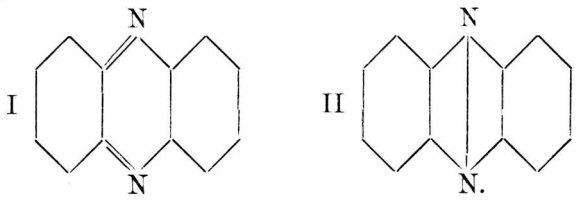
Sie sind starke Basen, welche durch Wasserstoffaddition in Dihydroverbindungen übergehen. Um die Grundsubstanz, das Chinazolin, Fp. 48°, Kp. 243°, zu gewinnen, reduziert man o-Nitrobenzylamin (I) zum o-Benzylendiamin (II) und behandelt dieses mit Ameisensäure. Hierbei entsteht Dihydrochinazolin (III), das man dann zu Chinazolin (IV) oxydiert[1]):



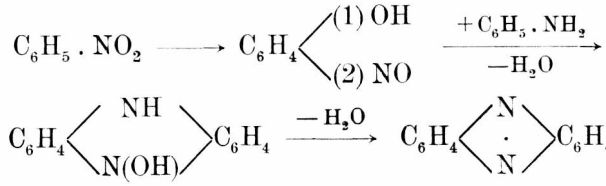
Daß die **Chinoxaline** durch Kondensation von o-Diaminen mit 1,2 Diketonen entstehen, wurde bereits auf S. 255 u. 401 ausgeführt. Sie zeigen schwach basische Eigenschaften, sind recht beständig gegen Oxydationsmittel und lassen sich zu Hydrochinoxalinen reduzieren.

Von den Dibenzodiazinen beanspruchen am meisten Interesse die **Dibenzoparadiazine** oder **Phenazine,** da zu denselben wichtige Farbstoffklassen (Eurhodine, Induline, Safranine) gehören.

Der einfachste Repräsentant derselben ist das Phenazin. Für dasselbe kommen gegenwärtig Formel I und II als gleichberechtigt in Betracht. Wir bevorzugen Formel I mit den beiden orthochinoïden Bindungen.

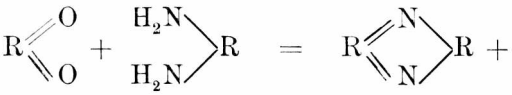


Phenazin bildet hellgelbe Nadeln vom Fp. 171° und sublimiert sehr leicht. Es entsteht nach verschiedenen Reaktionen, so beim Erhitzen von Nitrobenzol mit Anilin und Natriumhydroxyd auf 140° [2]). Die Reaktion vollzieht sich wohl entsprechend dem Schema:



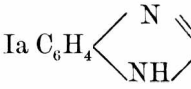
Synthetisch erhält man Phenazin durch Erhitzen von Brenzcatechin mit o-Phenylendiamin und es läßt sich allgemein sagen: *Phenazine entstehen durch Einwirkung von Orthodiaminen auf Orthochinone:*

[1]) Gabriel u. Colmann, Ber. **37**, 3643 [1904].
[2]) Wohl u. Aue, Ber. **34**, 2442 [1901].

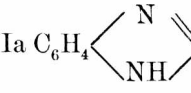


Die Phenazine sind meist gelb gefärbte, schwach basische Körper, die unzersetzt destillieren. Die Gruppe  ist als das Chromophor derselben anzusehen. Die einfachen Azine, wie Phenazine, Toluphenazin $CH_3 . C_6H_3N_2C_6H_4$, Naphtophenazin[1]) $C_{10}H_6N_2C_6H_4$, Naphtazin $C_{10}H_6N_2C_{10}H_6$, Phenanthrophenazin $C_{14}H_8N_2C_6H_4$, Anthrazin $C_{14}H_8N_2C_{14}H_8$ sind an und für sich keine Farbstoffe. Durch Eintritt von Amino- sowie von Hydroxylgruppen in dieselben kommt die Farbstoffnatur zur Entwicklung. Die Zahl der so entstehenden Farbstoffe ist eine sehr große, und wir können hier nur einige zur näheren Betrachtung auswählen. Derselben sei vorausgeschickt, daß für die Amino- und Oxyphenazine außer den normalen Formeln vom Typus I und II auch die parachinoiden Formeln vom Typus Ia und IIa in Betracht kommen.

Aminophenazin I  und

Ia 

Oxyphenazin II  und

IIa 

Die parachinoiden Formeln Ia und IIa haben gewiß in manchen Fällen Geltung. Da aber die Aminophenazine als wahre Aminokörper, die Oxyphenazine als wahre Hydroxylderivate reagieren, können die Formeln vom Typus I und II nicht ausgeschlossen werden. Vielmehr muß man, um allen Tatsachen gerecht zu werden, Tautomerie zwischen den Typen I und Ia, II und IIa annehmen.

A. Eurhodine, Aminophenazine[2]).

Die Konstitutionsmöglichkeiten für dieselben wurden eben erörtert. Sie entstehen

1. in analoger Weise wie die Stammsubstanzen (siehe oben) durch Kondensation von Chinonen mit Triaminen, welche zwei Amino-

[1]) α, β-Naphtophenazin erhält man durch Kondensation von α-Nitroso-β-napthol mit o-Phenylendiamin. F. Ullmann u. R. Heisler, Ber. **42**, 4263 [1919].

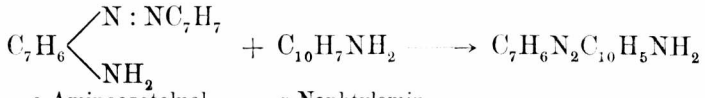
[2]) Der Entdecker der Eurhodine, O. Witt, bezeichnet mit diesem Namen nur die Monoaminoazine. Neuerdings wird diese Bezeichnung jedoch allgemein für aminierte Azine gebraucht.

gruppen in Orthostellung enthalten, sowie von Aminochinonen mit o-Diaminen;

2. durch Einwirkung von Nitrosodimethylanilin oder Chinondichlordiimin (siehe S. 441) auf gewisse Monamine mit besetzten Parastellen;

3. durch Einwirkung von o-Aminoazokörpern auf Monamine.

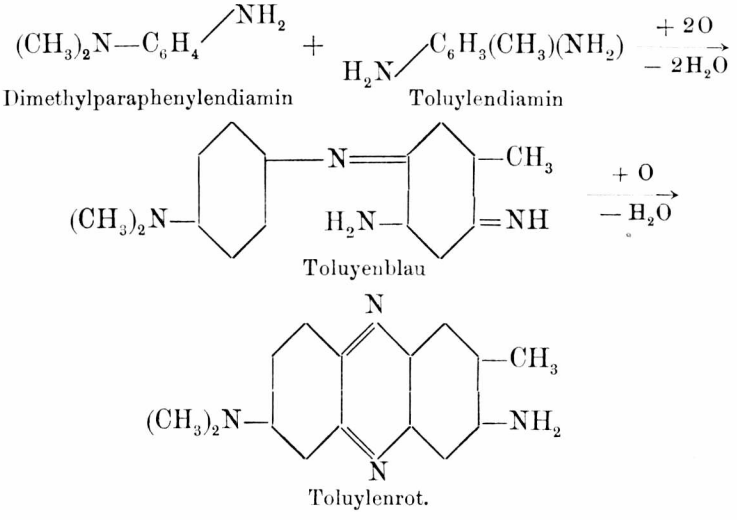
Es wurde so das erste Eurhodin von Witt dargestellt durch Erhitzen von o-Aminoazo-p-Toluol mit α-Naphtylamin:



o-Aminoazotoluol α-Naphtylamin.

Die einfachsten Eurhodine sind schwach basische Farbstoffe, deren einsäurige Salze Seide rot färben. Da die Salze mit Wasser dissoziieren, geht beim Waschen mit Wasser die rote Farbe des Salzes in die gelbe der Base über.

Toluylenrot entsteht durch gemeinsame Oxydation von Dimethylparaphenylendiamin mit m-Toluylendiamin in der Siedehitze. Intermediär entsteht hierbei das Toluylenblau, ein Indamin, welches dann unter Wasserstoffabspaltung in Toluylenrot übergeht:



Dimethylparaphenylendiamin Toluylendiamin

Toluyenblau

Toluylenrot.

Toluylenrot bildet orangerote Nadeln, färbt Seide und tannierte Baumwolle scharlachrot und findet unter dem Namen „Neutralrot" technische Verwendung.

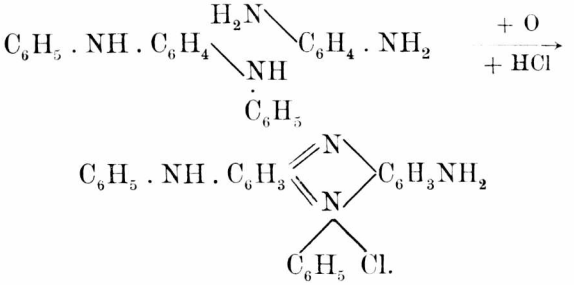
B. Eurhodole, Oxyphenazine.

Sie bilden sich aus den Eurhodinen durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 180° sowie beim Schmelzen der Phenazinsulfosäuren mit Kali. Von den Eurhodinen, denen sie in der Färbung ähnlich sind, unterscheiden sie sich dadurch, daß sie sowohl Basen- als auch Phenolcharakter besitzen.

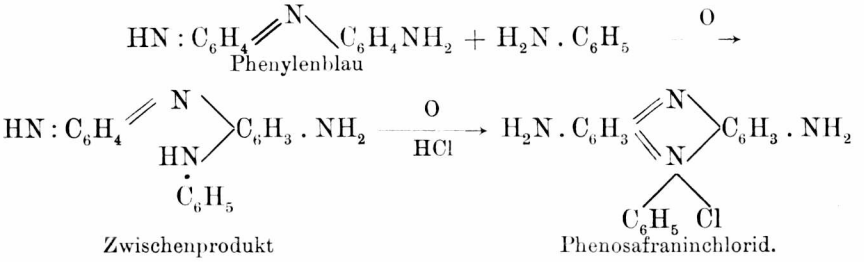
C. Safranine, Aposafranine und Induline.

Die Safranine sind Diaminoazine, welche mindestens drei Kohlenwasserstoffkerne enthalten. Sie sind schön krystallisierende, in Wasser leicht lösliche Verbindungen von stark basischem Charakter, und erzeugen gelbrote bis violette Färbungen. Man erhält sie nach folgenden Reaktionen:

1. Durch gemeinsame Oxydation von m-Aminodiphenylaminen mit Paradiaminen. Wählt man als Beispiel Diphenyl-m-Phenylendiamin + p-Phenylendiamin, so läßt sich die Reaktion durch folgendes Schema zum Ausdruck bringen:



2. Durch gemeinsame Oxydation von p-Diaminodiphenylaminen oder aber von Indaminen mit primären Monaminen[1]):



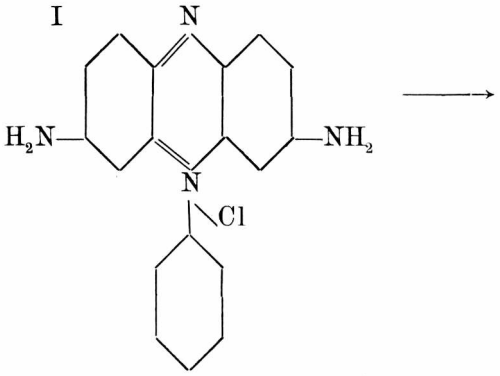
Die Safranine bilden drei Reihen von Salzen: einsäurige (rot), zweisäurige (blau) und dreisäurige (grün). Während die beiden letzteren durch Wasser zersetzt werden, sind die ersteren beständig. Beide Aminogruppen der Safranine lassen sich diazotieren. Die tierische Faser sowie tannierte Baumwolle wird von den Safraninen in der Nuance ihrer einsäurigen Salze gefärbt.

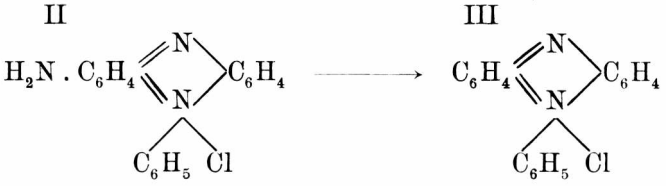
Die *Konstitution der Safranine* ergab sich aus den Arbeiten von Nietzki[2]) und von Kehrmann. Das einfachste Safranin, das **Phenosafranin**, ist hiernach als die Phenylammoniumverbindung des symmetrischen Diaminophenazins aufzufassen und sein Chlorhydrat hat die nachstehende Konstitutionsformel I. Durch Kochen seiner primären Diazoverbindung mit Alkohol

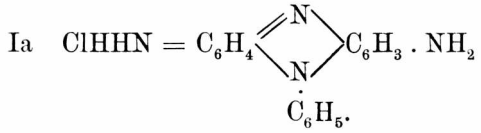
[1]) Nietzki, Ber. **16**, 464 [1883]; **19**, 3163 [1886]. Hardin, Ber. **33**, 1212 [1900].

[2]) Nietzki, Ber. **29**, 1442 [1896]. Kehrmann, ebenda 2316.

wird eine Aminogruppe entfernt und es entsteht **Aposafranin II.** Die Diazoverbindung des letzteren liefert beim Zersetzen mit Alkohol das Phenylphenazoniumchlorid III.

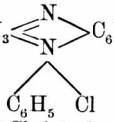






Durch diese Stufenfolge von Reaktionen gelangte die Frage nach der Konstitution der Safranine zur Entscheidung und die vielfach diskutierte Formel Ia mit zwei parachinoiden Bindungen wurde aufgegeben.

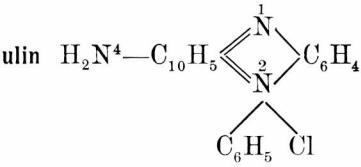
Das Safranin des Handels besteht hauptsächlich aus **Tolusafranin,** $C_{21}H_{20}N_4HCl$. Es wird dargestellt durch Oxydation eines Gemenges von einem Mol. p-Toluylendiamin und zwei Mol. o-Toluidin mit Kaliumbichromat oder Braunstein. p-Toluylendiamin $C_6H_3(CH_3)(NH_2)_2$ gewinnt man durch Reduktion von Aminoazotoluol, für welches als Ausgangsmaterial o-Toluidin dient. Safranin färbt tannierte Baumwolle nach Zusatz von gelben, basischen Farbstoffen scharlachrot, Seide schön rosa, doch sind die Färbungen nicht lichtecht.

Mauveïn besitzt großes historisches Interesse, denn es ist der älteste, technisch hergestellte Anilinfarbstoff und wurde von Perkin im Jahre 1856 durch Behandeln von unreinem Anilin mit verschiedenen Oxydationsmitteln erhalten. Es besteht aus einem Gemisch von phenyliertem Safranin $C_6H_5HN—C_6H_3$  $C_6H_4 . NH_2$ und dessen Homologen.

Der früher viel angewandte Farbstoff **Magdalarot,** $C_{30}H_{21}N_4Cl$, ist ein Safranin der Naphtalinreihe.

Aposafranine.

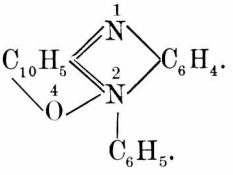
Das umstehend erwähnte Aposafranin, welches durch Elimination einer Aminogruppe aus dem Phenosafranin entsteht, ist der Typus einer ziemlich großen Klasse von Farbstoffen, zu denen in der Neuzeit viele Substanzen gezählt werden, welche man früher unter die Induline rechnete, insbesondere die Rosinduline und Isorosinduline. Die beiden letzteren enthalten einen Naphtalin- und einen Benzolkern. O. Fischer und Hepp bezeichneten die Körper als Rosinduline, bei denen die Aminogruppe im Naphtalinkern, diejenigen als Isorosinduline, bei welchen die Aminogruppe im Benzolkern steht.

Rosindulin  entsteht beim Erhitzen von

Benzolazo-α-Naphtylamin mit Anilin und Alkohol unter Druck, sowie nach anderen Methoden. Sein Chlorhydrat von obiger Formel ist ein roter Farbstoff. Die Disulfosäure färbt gelbrot. Durch die Untersuchungen von Kehrmann und seinen Mitarbeitern sind je nach der Stellung der Aminogruppe im Naphtalin-, im Benzolkern oder in dem an den Azoniumstickstoff gebundenen Phenyl 15 strukturisomere Rosinduline bekannt geworden[1]).

Phenylrosindulin, ein in der Amidogruppe (siehe obige Formel) phenyliertes Rosindulin, entsteht beim Erhitzen von Benzolazo-α-Naphtylamin mit Anilin bei Gegenwart von Salzsäure; seine Disulfosäure findet unter dem Namen **Azokarmin** als roter Wollfarbstoff Verwendung.

Beim Behandeln der Safranine und Aposafranine mit Alkali oder mit konzentrierten Säuren findet Ersatz der Aminogruppen durch Hydroxyl statt und gleichzeitig Umlagerung in die parachinoide Form oder innere Salzbildung, und es entstehen die Safranole, Safranone und Rosindone. So bildet sich beim Erhitzen von Rosindulin mit konzentrierter Salzsäure das

Rosindon  .

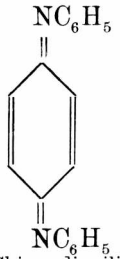
Eine Sulfosäure desselben findet als roter Säurefarbstoff („Rosindulin G“) Verwendung.

[1]) Kehrmann u. Mitarbeiter, Ber. **30**, 2632, 2637 [1897]; **31**, 3097 [1898] **32**. 927, 2627 [1899]; **33**, 1543, 3276, 3280, 3300 [1900]; **34**, 1225, 3092, 3099 [1901]. Ann. **290**, 275 [1896].

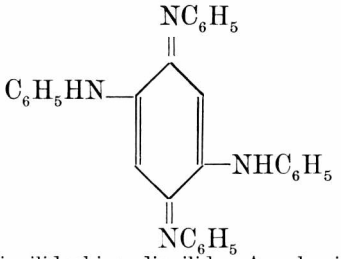
Induline.

Die Induline, welche zu den am längsten bekannten Farbstoffen gehören, sind im Farbenton dem Indigoblau ähnlich. Sie entstehen als Nebenprodukte bei der Fuchsinschmelze und werden durch Erhitzen von Aminoazobenzol mit salzsauren Anilinen („Indulinschmelze") dargestellt. Hierbei treten als Zwischenprodukte Parachinoanilide und Anilido-p-Chinonanilide auf. So entsteht das

Benzolindulin $C_{30}H_{23}N_5$ durch Erhitzen von Aminoazobenzol mit Anilinchlorhydrat; als Zwischenprodukte bei diesem Prozeß sind nachgewiesen Chinondianilid und Dianilidochinondianilid oder Azophenin.

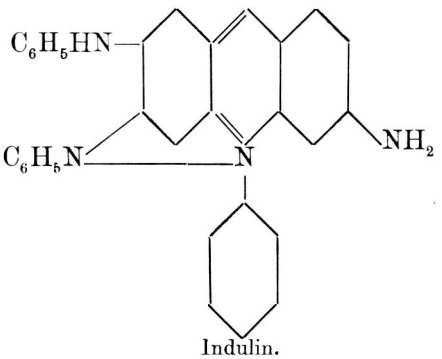


Chinondianilid



Dianilidochinondianilid = Azophenin.

O. Fischer[1]) und Hepp haben durch Abbau des Indulins dessen Konstitution aufgeklärt und erteilen ihm nachstehende Formel:



Indulin.

Das Benzolindulin bildet rotviolette, wasserlösliche Salze und kann direkt als Tanninfarbstoff verwendet werden.

Durch Erhitzen des Benzolindulins mit Anilin und dessen Chlorhydrat treten in das Benzolindulin weitere Phenyl- und Amidophenylgruppen ein und es entstehen die komplizierteren, in Wasser unlöslichen Induline, welche entweder in spritlöslicher Form („Spritinduline") oder als wasserlösliche Sulfosäuren in der Wollfärberei Verwendung finden. Auf Baumwolle färbt man sie mit Hilfe von Acetin, das sind Glycerinester der Essigsäure *(Acetindruck)*, welche ein Lösungsmittel für sie sind. Man druckt die Induline in Pasten-

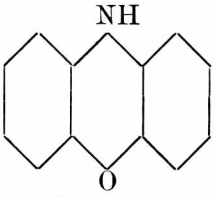
[1]) O. Fischer u. Hepp, Ber. **33**, 1498 [1900].

form mit Tannin und Acetinen auf die Faser. Das Acetin löst den Farbstoff und vermittelt die Bildung des Tanninlacks. Beim Dämpfen wird das Acetin in Glycerin und Essigsäure gespalten, welch letztere sich verflüchtigt, und der Lack schlägt sich auf die Faser nieder.

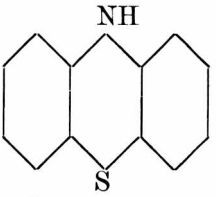
Anhang: **Anilinschwarz.** Ein sehr wertvoller Farbstoff ist das Anilinschwarz, welches aus Anilinsalzen durch Einwirkung der verschiedensten Oxydationsmittel (Natrium- und Kaliumchlorat bei Gegenwart von Kupfer- oder Vanadinverbindungen) entsteht. Es wird stets auf der Faser erzeugt, findet in der Kattundruckerei und Baumwollfärberei eine sehr ausgedehnte Verwendung, während es für Wolle nur wenig angewandt wird. Es bildet ein amorphes, violettschwarzes Pulver, ist in Wasser und Alkohol ganz unlöslich, zeigt schwach basische Eigenschaften und vereinigt sich mit Säuren zu grünlichen, unbeständigen Salzen. Die Konstitution des Farbstoffs ist noch unbekannt, seine Zusammensetzung entspricht vielleicht der Formel $C_{30}H_{27}N_5$.

3. Oxazin-(Azoxin-) und Thiazin-(Thionin-)farbstoffe[1].

Diese Verbindungen enthalten einen aus Schwefel bzw. Sauerstoff, Stickstoff und vier Kohlenstoffatomen bestehenden Ring und leiten sich ab vom Phenoxazin bzw. Phenthiazin.



Phenoxazin



Phenthiazin = Thiodiphenylamin.

Die Amino- und Hydroxylderivate dieser beiden Stammsubstanzen sind Leukokörper und gehen durch Oxydation in Farbstoffe über.

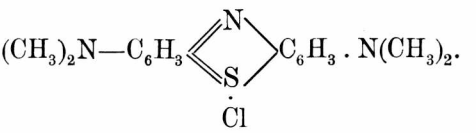
Phenoxazin bildet Blättchen vom Fp. 148° und entsteht durch Erhitzen von o-Aminophenol mit Brenzcatechin.

Es sei sogleich vorausgeschickt, daß für die hierher gehörigen Farbstoffe mit Ammoniakresten zweierlei Auffassungen bezüglich der Konstitution geltend gemacht werden: Die alte Auffassung von Bernthsen, O. Fischer u. a. als chinoïde Ammoniumsalze[2]), welcher wir uns anschließen, und die neuere Auffassung von Kehrmann als Oxonium- und Thioniumsalze. Wir führen als Beispiel die Formeln für Methylenblau an.

I Ammoniumformel $Cl.(CH_3)_2N = C_6H_3\begin{matrix}\diagup\!\!\!\!\diagup N \diagdown \\ \diagdown S \diagup\end{matrix}C_6H_3 . N(CH_3)_2$

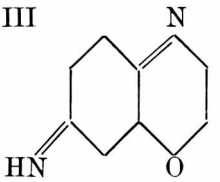
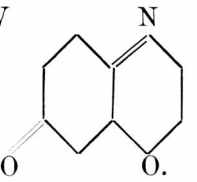
[1]) F. Kehrmann, Ann. **322**, 1 [1902]. Ber. **39**, 914 [1906]. A. Hantzsch, Ber. **38**, 2143 [1905]; **39**, 153, 1365 [1906].

[2]) A. Bernthsen, Chem. Ztg. **XXXII**, 956 [1908].

II Thioniumformel 

Bezüglich der Nomenklatur ist noch folgendes zu erwähnen. Wenn die Farbstoffe die Chinonimidgruppe, also den Atomkomplex III enthalten, wie das Methylenblau, benützt man für sie den Sammelnamen *Oxazime;* liegt an Stelle dieser Gruppe der Chinonsauerstoff vor, enthalten sie also den Atomkomplex IV, so wird der Sammelname ***Oxazone*** gebraucht. Für die entsprechenden Verbindungen, welche Schwefel an Stelle von Sauerstoff im Ring enthalten, werden ebenso die Namen *Thiazime* und *Thiazone* verwendet.

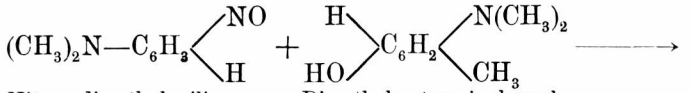
Das Chromophor in allen diesen Farbstoffen ist nicht, wie bisweilen angenommen wird, der Oxazin- oder Thiazinring, sondern der Parachinonimidrest.

III  IV 

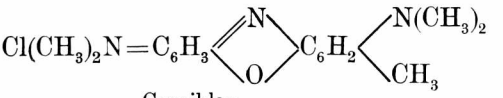
Oxazime und Oxazone.

Diese Verbindungen werden erhalten durch Kondensation von Nitrosodimethylanilin oder Nitrosophenolen oder Chinondichlorimiden mit tertiären Amidophenolen oder mehrwertigen Phenolen[1]).

So erhält man das **Capriblau** durch Einwirkung von Nitrosodimethylanilin auf Dimethylmetaaminokresol:

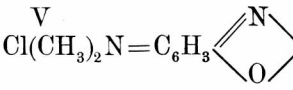
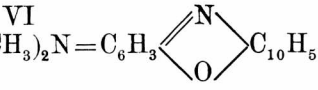


Nitrosodimethylanilin Dimethylmetaaminokresol



Capriblau.

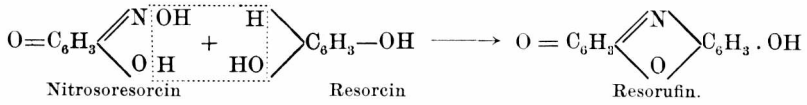
Meldolas Naphtolblau (Neublau, Echtblau), welches mit Tannin gebeizte Baumwolle violettblau färbt, entsteht durch Einwirkung von Nitrosodimethylamin auf β-Naphtol und ist Dimethyl-naphtophenoxazimium-chlorid von der Formel V:

V  VI 

[1]) Man vgl. auch A. Fairbourne u. H. Thoms, Journ. Chem. Soc. **119,** 2076. Ch. Z. **1922 I,** 819.

Nilblau ist ein Aminoderivat des Naphtolblaus von der Formel VI und entsteht durch Einwirkung von Nitroso-dimethyl-metaaminophenol auf α-Naphtylamin. Es färbt Seide und tannierte Baumwolle grünstichig blau.

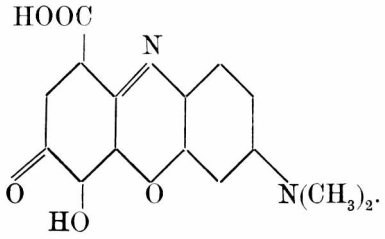
Resorufin, Oxy-diphenoxazon bildet sich bei Einwirkung von salpetriger Säure oder von Substanzen, welche dieselbe leicht erzeugen, auf Resorcin. Hierbei entsteht zunächst Nitrosoresorcin, welches sich mit unverändertem Resorcin kondensiert nach dem Schema:



Nitrosoresorcin — Resorcin — Resorufin.

Ein Tetrabromderivat desselben hat als blauer Farbstoff Verwendung gefunden.

Gallocyanin entsteht durch Einwirkung von Nitrosodimethylanilin auf Gallussäure und ist Dimethylamino-Oxyoxazoncarbonsäure von der Formel:



Es ist ein Beizenfarbstoff und bildet namentlich mit Chromoxyd einen schönen blauvioletten Lack, der ausgedehnte Verwendung im Kattundruck findet.

Beim Erhitzen des Gallocyanins mit Anilin findet Abspaltung von Kohlendioxyd statt und der Anilinrest $—NHC_6H_5$ tritt an die Stelle der Carboxylgruppe. Die so entstehende Verbindung wird bei Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure im Anilinrest sulfuriert, die erhaltene Sulfosäure ist der Farbstoff Delphinblau.

Thiazime.

Das auf S. 788 angeführte **Phenthiazin** (Thiodiphenylamin), der Stammkörper der nunmehr zu behandelnden Farbstoffe, vom Fp. 150°, Kp. 370°, wird analog dem Phenoxazin durch Erhitzen von o-Aminothiophenol mit Brenzcatechin, bequemer durch Erhitzen von Diphenylamin mit Schwefel oder mit Chlorschwefel erhalten. Wenn man in dasselbe Aminogruppen einführt und die entstehenden Leukoverbindungen oxydiert, so resultieren die Thiazime. Dieselben wurden zuerst von Lauth durch Oxydation von Paradiaminen bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff erhalten. Der wichtigste hierher gehörige Farbstoff ist das Methylenblau.

Lauthsches Violett, Thionin, Amino-diphenthiazin, wird erhalten durch Oxydation von Paraphenylendiaminchlorhydrat in schwefelwasserstoffhaltiger Lösung *(Lauthsche Reaktion)*:

$$2\,NH_2C_6H_4NH_2 \longrightarrow HN{=}C_6H_3\begin{matrix}\diagup\!\!\!\!\diagup N \diagdown \\ \diagdown S \diagup\end{matrix}C_6H_3{-}NH_2.$$

Sein Chlorhydrat $C_{12}H_9N_3SHCl$ ist in Wasser mit violetter Farbe löslich.

Methylenblau, Tetramethyl-diaminodiphenthiazimium-chlorid, $Cl(CH_3)_2 : N{=}C_6H_3\begin{matrix}\diagup\!\!\!\!\diagup N \diagdown \\ \diagdown S \diagup\end{matrix}C_6H_3{-}N(CH_3)_2$, wurde 1876 von Caro entdeckt, er erhielt es durch Oxydation von Dimethylparaphenylendiamin bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff. Man kann Methylenblau technisch herstellen durch Reduktion einer stark sauren Lösung von Nitrosodimethylanilin mit Schwefelwasserstoff und Oxydation der entstandenen Aminoverbindungen bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff mit Ferrichlorid. Dabei tritt auf zwei Mol. der Aminoverbindung ein Atom Schwefel ein und ein Atom Stickstoff wird als Ammoniak ausgeschieden. Neuerdings wird die Einführung von Schwefel mit Hilfe von Natriumthiosulfat bewirkt. Durch Oxydation von Dimethylparaphenyldiamin bei Gegenwart von Natriumthiosulfat entsteht die Thiosulfosäure des Dimethylparaphenylendiamins, $C_6H_3(N[CH_3]_2)(NH_2)(S.SO_3H)$; diese Säure geht durch Oxydation mit Dimethylanilin in die entsprechende Indamin-Thiosulfosäure über, aus welcher durch Kochen mit verdünnten Säuren unter Abspaltung von Schwefelsäure Leukomethylenblau entsteht [1]).

Der Farbstoff wird durch Zusatz von Chlorzink und Kochsalz aus seinen Lösungen gefällt und kommt in Form des Chlorzinkdoppelsalzes in den Handel. Dasselbe ist in Wasser leicht löslich, färbt Wolle schwierig, Seide und tannierte Baumwolle dagegen leicht und sehr lichtecht. Es ist der wichtigste von allen blauen basischen Farbstoffen und findet ausgedehnte Anwendung für Kattundruck und Baumwollfärberei.

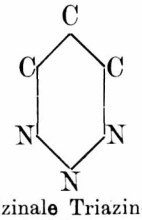
Wenn man Methylenblau in verdünnter wäßriger Lösung mit sauren Oxydationsmitteln, z. B. mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure behandelt, so geht es über in das **Methylenazur.** Die Bildung desselben aus Methylenblau beruht darauf, daß durch den Oxydationsvorgang eine teilweise Abspaltung der an Stickstoff gebundenen Methylgruppen stattfindet, welche durch Wasserstoff ersetzt werden [2]).

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure sowie von Salpetersäure entsteht ein Körper, welcher die Faser dunkelgrün färbt und den Namen **Methylengrün** führt. Wahrscheinlich liegt in demselben ein Mononitro-Methylenblau vor.

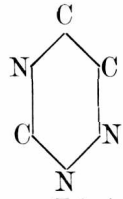
4. Triazine.

Es sind drei sechsgliederige Kerne mit drei C- und drei N-Atomen möglich und von allen dreien sind auch Abkömmlinge bekannt:

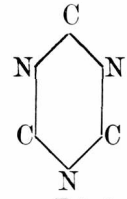
[1]) Bernthsen, Ann. **230**, 73; **251**, 1 [1889].
[2]) Kehrmann, Ber. **39**, 1405 [1906]. Bernthsen, ebenda 1804.



vizinale Triazine, β-Triazine.

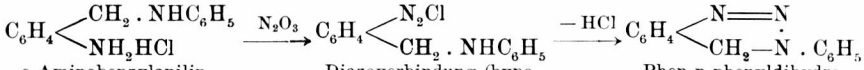


asym. Triazine, α-Triazine.

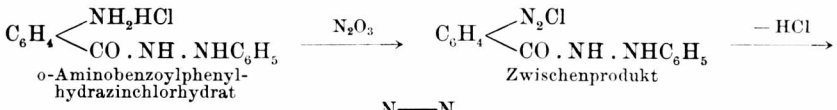


sym. Triazine, Kyanidine.

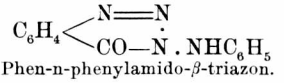
Abkömmlinge des vizinalen oder β-Triazins bilden sich bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf o-Aminobenzylaminbasen [1]) sowie auf o-Aminobenzoylphenylhydrazin [2]), wobei als Zwischenprodukte wohl Diazoverbindungen anzunehmen sind, z. B.



o-Aminobenzylanilinchlorhydrat — Diazoverbindung (hypothetisches Zwischenprodukt) — Phen-n-phenyldihydro-β-triazin

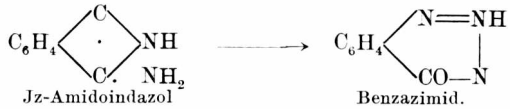


o-Aminobenzoylphenylhydrazinchlorhydrat — Zwischenprodukt



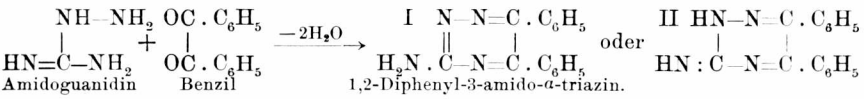
Phen-n-phenylamido-β-triazon.

Hierher gehört auch das Benzazimid, welches entsteht bei Einwirkung von salpetriger Säure auf Anthranilsäureamid, sowie durch Ringerweiterung aus Jz-Amidoindazol bei der Oxydation [3]):



Jz-Amidoindazol — Benzazimid.

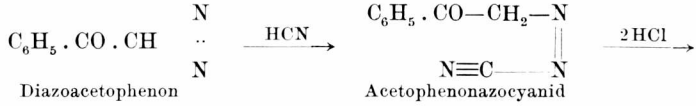
Abkömmlinge des asymmetrischen oder α-Triazins erhält man durch Kondensation von Amidoguanidin mit aromatischen o-Diketonen wie Benzil- und Phenanthrenchinon [4]), z. B.



Amidoguanidin + Benzil — 1,2-Diphenyl-3-amido-α-triazin.

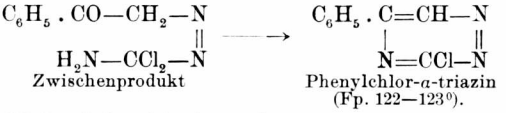
Ob diesen Verbindungen die Amido- (I) oder Imidoformel (II) zukommt, ist unentschieden; wahrscheinlich sind sie tautomer. Sie sind kaum noch basisch und indifferent gegen salpetrige Säure, durch Kali wird das Diphenylaminotriazin in das Diphenyloxytriazin umgewandelt.

Das aus Diazoacetophenon mit Cyankalium entstehende Acetophenonazocyanid geht unter dem Einfluß von konzentrierter Salzsäure in **Phenylchlor-α-triazin** über [5]).



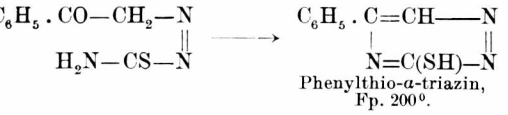
Diazoacetophenon — Acetophenonazocyanid

[1]) M. Busch, Ber. **25**, 445 [1892].
[2]) König u. Reißert, Ber. **32**, 782 [1898].
[3]) Bamberger, Ann. **305**, 289 [1899].
[4]) Thiele u. Bihan, Ann. **302**, 299 [1898].
[5]) Wolff u. Lindenhayn, Ber. **36**, 4126 [1903].



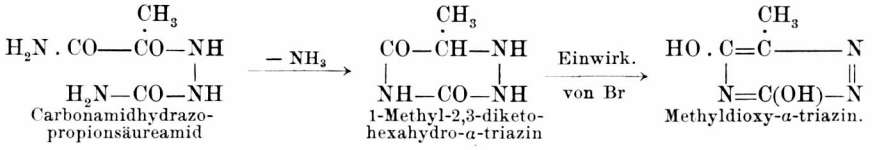
Zwischenprodukt — Phenylchlor-α-triazin (Fp. 122—123°).

In analoger Weise läßt sich Acetophenonazothioformamid, welches bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf das Cyanid entsteht, in das **Phenylthio-α-triazin** überführen:



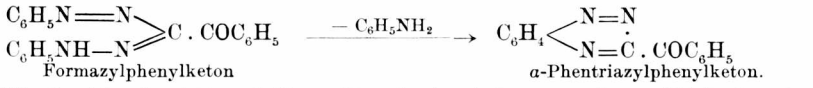
Phenylthio-α-triazin, Fp. 200°.

Eine weitere Bildungsweise einfacher α-Triazinderivate[1]) ist aus nachfolgendem Schema ersichtlich:



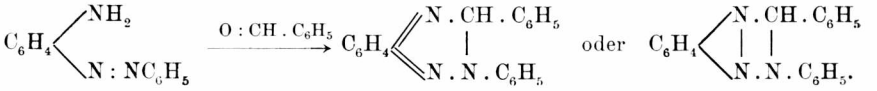
Carbonamidhydrazopropionsäureamid — 1-Methyl-2,3-diketohexahydro-α-triazin — Methyldioxy-α-triazin.

Abkömmlinge des Benzo- oder Phen-α-triazins sind in verhältnismäßig großer Anzahl bekannt. Man erhält sie z. B. aus Formazylverbindungen beim Kochen mit starken Säuren[2]):



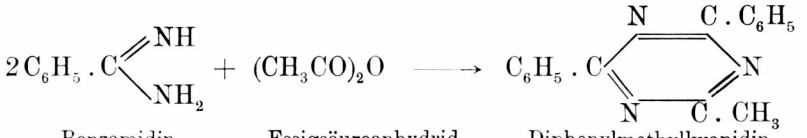
Formazylphenylketon — α-Phentriazylphenylketon.

Wie Goldschmidt und Rosell gefunden haben, reagieren Aldehyde mit o-Aminoazoverbindungen unter Bildung von **Phendihydro-α-triazinen,** welche zu den Phen-α-triazinen in naher Beziehung stehen[3]):

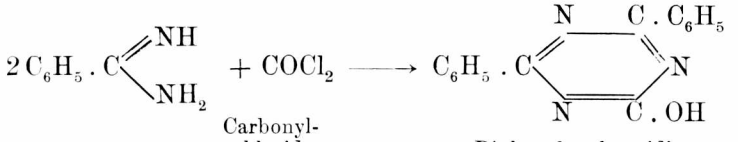


Vom **symmetrischen Triazin** oder **Kyanidin** haben wir interessante Abkömmlinge, nämlich die polymeren Cyanverbindungen Cyanursäure, Cyamelid, Melamin usw. bereits auf S. 335 ff. kennen gelernt.

Die **Kyanidine** entstehen allgemein durch Einwirkung von Säureanhydriden sowie von Carbonylchlorid auf aromatische Amidine[4]), z. B.



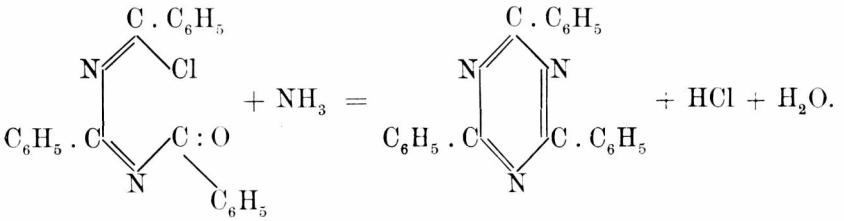
Benzamidin — Essigsäureanhydrid — Diphenylmethylkyanidin



Carbonylchlorid — Diphenyloxykyanidin.

[1]) Thiele u. Bailey, Ann. **303**, 75 [1898].
[2]) Bamberger u. Witter, Ber. **26**, 2786 [1893].
[3]) Goldschmidt u. Rosell, Ber. **23**, 487 [1890]. Nölting u. Wegelin, Ber. **30**, 2595 [1897]. Man vgl. auch M. Busch, Ber. **32**, 2959 [1899].
[4]) Pinner, Ber. **25**, 1624 [1892].

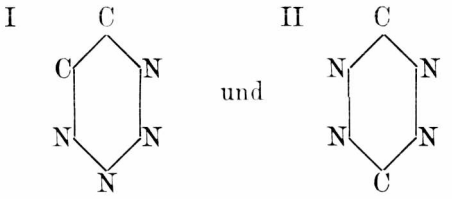
Zahlreiche Kyanidine lassen sich aufbauen durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf ein Gemisch von Benzonitril und Benzoylchlorid oder Fettsäurechloriden [1]). Bei Verwendung von Benzonitril und Benzoylchlorid wird dem Reaktionsgemisch zweckmäßig auch Chlorammonium zugefügt. Man erhält dann in ziemlich glatter Ausbeute das Kyaphenin oder Triphenylkyanidin, eines der ältesten Kyanidine. Der Vorgang ist wohl so zu deuten, daß sich zunächst ein Kondensationsprodukt aus Benzonitril und Benzoylchlorid bildet, welches mit Ammoniak weiter reagiert:



Kyaphenin, dessen Konstitution sich daraus ergibt, daß es auch entsteht bei Einwirkung von Natrium auf ein Gemenge von Cyanurchlorid und Brombenzol, bildet sublimierbare, farblose Nadeln vom Fp. 233°. Es zeigt keine basischen Eigenschaften und wird durch naszierenden Wasserstoff in Ammoniak und Lophin (α-, β-, μ-Triphenylglyoxalin) gespalten.

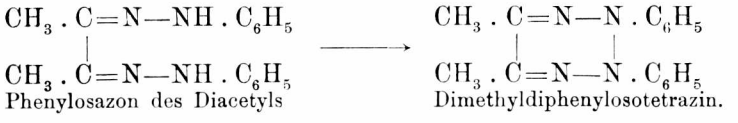
5. Tetrazine.

Es existieren zwei isomere Reihen von Tetrazinen, welchen die beiden Ringsysteme



zugrunde liegen.

Das Ringsystem I kommt vor in den **Osotetrazinen,** welche durch Oxydation der aus o-Diketonen und Hydrazinen entstehenden Osazone (siehe S. 255) erhalten werden, z. B.:

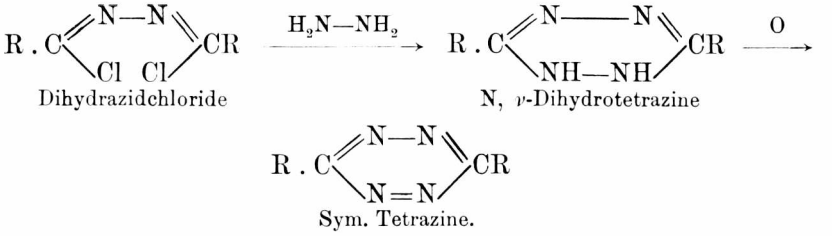


Die Osotetrazine sind rot gefärbte, gut krystallisierende, neutrale Substanzen. Durch Reduktionsmittel werden sie wieder in Osazone

[1]) Ueber den Mechanismus der Reaktion s. Eitner u. Krafft, Ber. **25**, 2263 [1892].

zurückverwandelt, beim Kochen mit Mineralsäuren werden sie unter Ringverengerung in Osotriazole (siehe S. 659) übergeführt.

Symmetrische Tetrazine, denen das Ringsystem II zugrunde liegt, bilden sich leicht durch Oxydation ihrer Dihydroderivate, der Dihydrotetrazine, welche ihrerseits aus Säureimidäthern[1]) oder aus Säuredihydrazidchloriden[2]) mit Hydrazin oder aus Diazoessigester[3]) entstehen:



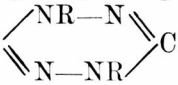
Dihydrazidchloride — N, *v*-Dihydrotetrazine — Sym. Tetrazine.

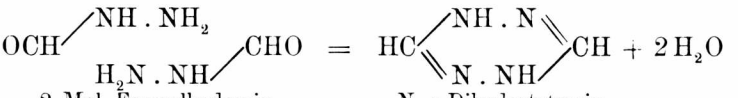
Die symmetrischen Tetrazine zeigen intensiv rote Farbe, sind gegen Säuren beständig, werden aber durch Alkalien zersetzt.

Bis-hexahydrotetrazin (Tetraformal-trisazin),

$$\begin{matrix} HN\,.\,CH_2\,.\,N\,.\,CH_2\,.\,NH \\ HN\,.\,CH_2\,.\,N\,.\,CH_2\,.\,NH \end{matrix}$$

das sich leicht aus Formaldehydlösung und Hydrazinhydrat darstellen läßt, ist mit Vorteil als Reduktionsmittel in der analytischen Chemie anzuwenden[4]).

Sechsgliedrige ringförmige Verbindungen mit vier Stickstoffatomen vom Typus  werden als N, s-Dihydrotetrazine oder Isodihydrotetrazine bezeichnet. Die Grundsubstanz, das **N, s-Dihydrotetrazin** oder Isodihydrotetrazin entsteht synthetisch durch Erhitzen von Formylhydrazin auf 150—200°[5]),



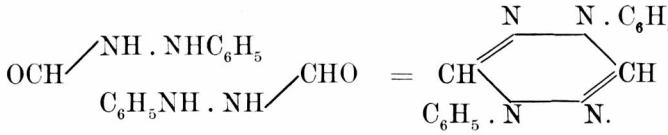
2 Mol. Formylhydrazin — N, s-Dihydrotetrazin,

ferner aus Polymerisationsprodukten des auf S. 217 behandelten Diazoessigesters. Diese interessanten Polymerisationsprodukte, welche zu den Tetrazinen gehören, sind von Hantzsch und Silberrad (l. c.) eingehend studiert worden; ihre Umwandlungen wurden von den genannten Forschern in ein Schema zusammengestellt, auf das wir besonders hinweisen.

[1]) Pinner, Ann. **297**, 238 [1897].
[2]) R. Stollé, J. pr. Ch. [2] **73**, 277 [1906].
[3]) Curtius u. Mitarbeiter, Ber. **39**, 3417 [1906]. E. Müller, Ber. **42**, 3270 [1909]. Curtius, Darapsky u. E. Müller; Ber. **41**, 3161 [1908], Ber. **42**, 3284 [1909].
[4]) K. A. Hofmann u. D. Storm, Ber. **45**, 1725 [1912].
[5]) Hantzsch u. Silberrad, Ber. **33**, 58 [1900].

N, s-Dihydrotetrazin verhält sich wie eine sehr schwach einsäurige Base, wie sich überhaupt die Dihydrotetrazine ihrer Salzbildung nach hauptsächlich als einsäurig erweisen. Die C-Dimethyl- und Diäthylsubstitutionsprodukte sind stärker basisch wie die Grundsubstanz [1]). Der N-Dihydrotetrazinring wird leicht unter Hydrazinbildung aufgespalten.

Analog der oben erwähnten Entstehung des Dihydrotetrazins aus Formylhydrazin ist diejenige des n-Diphenyldihydrotetrazins vom Fp. 180° beim Erhitzen von Formylphenylhydrazin [2]):



IX. Eiweißstoffe [3]).

Physiologische Bedeutung, Zusammensetzung, allgemeine Charakteristik, Molekulargröße der Eiweißstoffe; Reaktionen auf dieselben.

Man kann die Eiweißkörper nach den Forschungen Emil Fischers chemisch definieren als sehr hochmolekulare Substanzen, die sich größtenteils aus säureamidartig verketteten Aminosäuren zusammensetzen.

Diese Stoffe sind von größter biologischer Bedeutung, da sie zu den wichtigsten Zellbestandteilen gehören. Sie hängen so innig mit den Lebensvorgängen zusammen, daß jede Organismenart und im Organismus jede Zellgattung spezifische, charakteristische Eiweißstoffe besitzt, ja auf die höheren tierischen Lebewesen wirken artfremde Eiweißkörper in heftiger Weise giftig, wenn sie parenteral, d. h. mit Umgehung des Darmkanals, direkt in die Blutbahn

[1]) Hantzsch u. Silberrad, Ber. **33**, 58 [1900]. Dedichen, Ber. **36**, 1831 [1903].

[2]) M. Busch, Ber. **34**, 2311 [1901].

[3]) Zur eingehenden Orientierung über dieselben sei auf nachfolgende Werke bzw. zusammenfassende Darstellungen verwiesen, welche auch bei der Verfassung des vorliegenden Artikels benützt wurden:

O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. Friedrich Vieweg u. Sohn. Braunschweig 1911. — E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie in 30 Vorlesungen. Urban u. Schwarzenberg. Berlin. 4. Aufl. 1921. Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der speziellen Eiweißchemie. Verlag von Gustav Fischer, Jena. 1908. Ueber den gegenwärtigen Stand der Eiweißchemie und ihre weitere Entwicklung. Chem. Zt. **37**, 1155 [1913]. O. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 9. Aufl. 1922. — A. Kossel, Ueber den gegenwärtigen Stand der Eiweißchemie, Ber. **34**, 3214 [1901]. — A. Kossel, Ueber die einfachsten Eiweißkörper. Biochemisches Centralblatt, Bd. V [1906]. — E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne, Ber. **39**, 530 [1906]. Die Chemie der Proteïne und ihre Beziehungen zur Biologie, Chem. Zt. **1907**, 189. P. Rona, Fortschritte der allgemeinen Eiweißchemie in Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Ergänzungsband [1915]. F. Czapek, Biochemie der Pflanzen, Bd. 2 [1922]. W. Pauli, Kolloidchemie der Eiweißkörper, Dresden 1920.

eingeführt werden. Auf diesen Erscheinungen beruhen die wichtigen serologischen Methoden der modernen Medizin. Diese Reaktionen des Organismus übertreffen an Empfindlichkeit alle chemischen Methoden, die wir zum Nachweis der Eiweißstoffe benutzen. — Schließlich ist noch zu bemerken, daß nicht nur das Vorhandensein von Eiweiß überhaupt, sondern auch der physikalisch-chemische Zustand, in dem es vorhanden ist, lebenswichtige Bedeutung für die Zelle besitzt.

Da bei den Lebensprozessen (z. B. der Drüsensekretion) fortwährend eine gewisse Eiweißmenge verbraucht wird, die von Rubner so genannte „Abnutzungsquote", so muß der Organismus die Möglichkeit haben, diese Verluste wieder zu ersetzen. Die Pflanze benutzt dazu als Stickstoffquelle meist anorganische Nitrate; dem Tierkörper dagegen fehlt die Fähigkeit, alle Bestandteile des Eiweißmoleküls aus anorganischen oder anderen organischen Substanzen wie Kohlenhydraten und Fetten herzustellen. So ist es klar, daß der Tierkörper seine Eiweißverluste nur wieder aus aufgenommenem Eiweiß ersetzen kann, daß daher die Eiweißstoffe lebensnotwendige Bestandteile unserer Nahrungsmittel darstellen. Die vielverbreitete Ansicht, daß sie allein zur dauernden Erhaltung des Lebens hinreichen würden oder daß ein möglichst hoher Eiweißgehalt unserer Nahrung wünschenswert und ökonomisch wäre, ist gerade nach den neueren Ergebnissen der Ernährungslehre falsch. Auch werden die verschiedenen Eiweißkörper vom Organismus nicht gleich gut verwertet[1]). „Die vorwiegend energetische Betrachtungsweise, die der Ernährungslehre in den Jahren vorher das sichere Fundament schuf, hat nun den qualitativen Gesichtspunkten mehr Raum geben müssen." Diese Bemerkung Stepps[2]) gilt auch für das Eiweiß.

Es muß hervorgehoben werden, daß die Eiweißstoffe der chemischen Forschung außerordentlich große Schwierigkeiten bereiten; einerseits wegen des höchst komplizierten Baues ihrer Moleküle, andrerseits weil bei ihnen die sonst üblichen Methoden zur Isolierung einheitlicher, reiner Substanzen nicht zum Ziele führen. Das Hauptkriterium für die Reinheit und Einheitlichkeit fester Körper ist deren Krystallisationsfähigkeit. Wir werden unten darlegen, daß dieses Kriterium bei den Eiweißstoffen nur in sehr beschränktem Maße anwendbar ist. Die übliche Reinigungsmethode für flüssige Körper besteht in der Destillation. Kein einziger Eiweißkörper läßt sich unzersetzt destillieren. Hieraus geht hervor, wie wichtig die Erforschung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Eiweißstoffe für Chemie und Physiologie ist.

Die Eiweißstoffe sind Kolloide. Sie diffundieren daher nicht durch tierische Membranen, eine Eigenschaft, die man zur Reinigung der Proteïne viel benutzt. Denn als Kolloide halten die Eiweißkörper aus den äußerst komplizierten Gemischen, aus

[1]) Vgl. z. B. Berczeller, Bioch. Zeitschr. **129**, 217, [1922].
[2]) W. Stepp, Klin. Wochenschr, **1**, 881 [1922].

denen man sie isolieren muß, immer Krystalloide, namentlich Elektrolyte, adsorbiert. W. Pauli [1]) konnte durch monatelange antiseptische Dialyse eine praktisch elektrolytfreie Eiweißlösung darstellen, und Sörensen [2]) gelang es, mittelst langdauernder Dialyse durch Kollodiumhäutchen Eiweißlösungen von ganz geringem, bekanntem Ammoniumsulfatgehalt und reproduzierbaren Eigenschaften zu gewinnen.

Die bisher erwähnten Eigenschaften teilen die Eiweißkörper mit den Suspensionskolloiden der anorganischen Chemie (z. B. den kolloiden Metallen). In vieler Beziehung stehen sie aber zu diesen in einem gewissen Gegensatz; man hat daher schon früh die Eiweißlösungen mit einigen anderen Kolloiden als hydrophile oder Emulsionskolloide von jenen, den hydrophoben oder Suspensionskolloiden unterschieden. Hauptsächlich durch die Untersuchungen, die Pauli, Michaelis, Sörensen und ihre Mitarbeiter ausführten, wurde diese Anschauung — im Gegensatz zu Ostwald — dahin erweitert, daß die Eigenschaften der nativen [3]) Eiweißlösungen nicht vom rein kolloidchemischen Standpunkt aus erklärbar sind, sondern daß man die Eiweißkörper als Uebergangsglieder in der Zustandsreihe aufzufassen hat, die von den Suspensionskolloiden zu den verdünnten Lösungen der Krystalloide führt.

Die Unfähigkeit der Proteïne, durch tierische Membranen zu diffundieren, läßt auf eine sehr bedeutende Molekulargröße schließen. Trotzdem besitzen die Eiweißlösungen einen meßbaren, wenn auch sehr geringen osmotischen Druck. Sörensen [4]), der die neuesten und exaktesten Untersuchungen hierüber an gereinigtem Eieralbumin ausgeführt hat, fand dessen osmotischen Druck bei Lösungen von bestimmter Zusammensetzung konstant. Das bedeutet, daß man imstande ist, Eiweißlösungen von reproduzierbarer Teilchengröße herzustellen.

Fügt man jedoch der Eiweißlösung Alkalisalze in steigenden Mengen zu, so nimmt der osmotische Druck ab, die Teilchen assoziieren sich, und bei einer ganz bestimmten Salzkonzentration fällt das Eiweiß aus. Die Eiweißstoffe behalten bei dieser Fällungsart ihre ursprünglichen Eigenschaften bei und lassen sich nach dem Abfiltrieren wieder wie vor der Fällung in Lösung bringen. Diese Methode der reversiblen Neutralsalzfällung, die von Franz Hofmeister eingeführt wurde und zum Isolieren bestimmter Eiweißarten viel Verwendung findet, unterscheidet sich von der Elektrolytfällung der Suspensionskolloide schon äußerlich da-

[1]) Hier sei, auch gleich für die weiteren Abschnitte, Paulis große und wichtige Untersuchungsreihe „Untersuchungen über physikalische Zustandsänderungen der Kolloide“ zitiert. Die Arbeiten sind veröffentlicht in Pflügers Archiv, Hofm. Ber. und Bioch. Zeitschr.

[2]) S. P. L. Sörensen u. Margarethe Höyrup, Proteïnstudien. Zeitschr. physiol. Ch. **103**, 15 [1918].

[3]) d. h. der nicht denaturierten (s. S. 799).

[4]) S. P. L. Sörensen u. M. Höyrup, Ztschr. physiol. Ch. **106**, 1 [1918].

durch, daß zur Ausfällung der Eiweißkörper eine weit höhere Salzkonzentration erforderlich ist. Die Neutralsalzfällung des Eiweißes beruht, wie zuerst Hofmeister gezeigt hat, auf einer spezifischen Wirkung der Salzionen. Pauli nimmt an, daß meist die Kationen eine fällende, die Anionen eine fällungshemmende Wirkung ausüben, und zwar ordnen sich die Ionen nach dem Grad ihrer fällenden bzw. fällungshemmenden Wirkung in folgenden „lyotropen" Reihen[1]) an:

$$Li < Na < K < NH_4$$
$$CNS < J < Br < NO_3 < Cl < Acetat < HPO_4 < SO_4.$$

Bei saurer Reaktion ist die Reihenfolge umgekehrt. Doch sind die herrschenden Gesetzmäßigkeiten verwickelt und die Einflüsse auf die Ionenwirkung mannigfaltig, wie überhaupt bis jetzt die meisten Gesetze der allgemeinen Eiweißchemie als schematische Zusammenfassungen zu verstehen sind.

P. Pfeiffer hat neuerdings nachgewiesen, daß die Aminosäuren durch Neutralsalze ganz ähnliche Löslichkeitsveränderungen zeigen wie die Proteïne, und daß diese Löslichkeitsveränderungen auf Komplexsalzbildung beruhen. Man kann hiernach vermuten, daß bei der Elektrolytfällung auch der Eiweißkörper chemische Verbindungen zwischen Neutralsalz und Proteïn entstehen[2]).

Wir kennen noch eine andere Gruppe von Fällungsreaktionen des Eiweißes, die sich jedoch von der oben besprochenen dadurch unterscheidet, daß nach der Fällung das Eiweiß seine früheren Eigenschaften (z. B. seine Löslichkeit) zum Teil stark verändert hat, daß es denaturiert und koaguliert ist. Alle Eiweißlösungen erleiden z. B. durch Erhitzen über eine bestimmte Temperatur diese irreversible Fällung. Auch andere Mittel, wie Alkohol, Aceton, Schwermetall- und Erdalkalisalzsösungen usw., bringen Eiweiß zur Koagulation. Man benützt die Denaturierung zur Enteiweißung von Lösungen und zur quantitativen Eiweißbestimmung. So werden nach Schenck physiologische Lösungen durch Sublimat und Salzsäure enteiweißt, und die quantitative Bestimmung der Gesamtproteïne beruht auf ihrer Fällung durch Erhitzen oder durch Alkohol, Aceton oder Gerbsäure.

Bei der Hitzefällung der Eiweißkörper muß man den Prozeß der Denaturation von der Ausflockung der denaturierten Teilchen trennen[3]). Die durch Hitze denaturierten Eiweißteilchen besitzen die Eigenschaften der Suspensionskolloide. Der Denaturationsvorgang ist ein noch unbekannter chemischer Prozeß, die Ausflockung ist physikalisch-chemischer Natur und soll unten näher besprochen werden.

[1]) Dieselben lyotropen Reihen spielen auch bei vielen biologischen Prozessen eine wichtige Rolle. s. Abderhaldens Lehrbuch, Bd. 2, S. 173 [4. Aufl.].

[2]) Paul Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen. Stuttgart 1922. S. 106.

[3]) H. Lüers u. M. Landauer, Ztschr. ang. Ch. **1922**, 469 (s. hier auch die Literatur).

Durch starke Säuren und Alkalien wird die Hitzekoagulation der Proteïne verhindert, indem aus ihnen unter Denaturierung Säure- bzw. Alkaliverbindungen entstehen, die sog. Acid- bzw. Alkalialbuminate. Diese fallen nicht mehr beim Kochen aus, sind unlöslich in Wasser oder Kochsalzlösung, lösen sich aber leicht in verdünnten Säuren und Laugen. Aus saurer Lösung können sie durch Sättigen mit Kochsalz, aus möglichst neutraler Lösung durch Schwermetalle wieder gefällt werden. Im übrigen sind die Säure- und Alkalialbuminate zwei durchaus verschiedene Substanzgruppen.

Auch durch die Anwesenheit von Salzen wird die Hitzekoagulation beeinflußt. Im allgemeinen wirken kleine Salzmengen hemmend, was sich z. B. in einer Erhöhung der Gerinnungstemperatur äußert; größere Mengen fördern die Ausfällung. Doch sind die dabei herrschenden Gesetzmäßigkeiten recht kompliziert. Praktisch haben diese Tatsachen zur Folge, daß man zur möglichst vollständigen Hitzekoagulation der Eiweißlösung meist noch Salz zusetzt.

Für die Eigenschaften der Eiweißlösungen spielt die Reaktion eine große Rolle. Gerade damit hat sich die neuere Eiweißforschung vielfach beschäftigt. Die Eiweißstoffe sind wegen ihrer sauren und basischen Gruppen wie die Aminosäuren als amphotere Elektrolyte aufzufassen, die in wäßriger Lösung als undissoziierte Moleküle, als Anionen und als Kationen vorhanden sind. Man muß annehmen, daß nicht nur die Carboxylgruppen H-Ionen abdissoziieren, sondern auch andere Bindungen, z. B. Peptidbindungen unter Enolumlagerung.

$$(-CH_2-CO-NH- \longrightarrow CH_2-COH=N-)$$

Die Dissoziationskonstanten der sauren wie der basischen Gruppen sind sehr gering; die meisten Eiweißlösungen sind sehr schwach sauer. Zusatz von starken Alkalien oder Säuren in geringer Konzentration erhöht die Dissoziation durch Salzbildung bedeutend, wie ja zu erwarten ist. Die Eiweißsalze mit schwachen Säuren und Basen unterliegen der hydrolytischen Dissoziation. Die Eiweißkörper sind nach Pauli mehrbasische Säuren und mehrsäurige Basen. Die Wertigkeit der Ionen ist jedoch schwer festzustellen, da z. B. in einer Lösung von Eiweiß und Lauge Eiweißionen verschiedener Wertigkeit gemischt vorkommen und die Wertigkeit von der Menge der zugefügten Lauge abhängt. Bei einer bestimmten Laugenkonzentration erreicht sie jedoch ein Maximum und Pauli hat daraus durch Leitfähigkeitsbestimmungen nach der Ostwaldschen Wertigkeitsregel die maximale Wertigkeit des Caseinanions = 3, die des Globulinanions = 4 abgeschätzt [1]).

[1]) Pauli, Bioch. Ztschr. **127**, 150 [1922]; vgl. dagegen L. van Slyke u. A. Bosworth, Journ. Biol. Chem. **14**, 211, 227 [1913].

Es läßt sich nun nach Michaelis [1]) experimentell und theoretisch zeigen, daß für Ampholyte bei einer ganz bestimmten, für die einzelnen Eiweißstoffe verschiedenen und charakteristischen H-Ionenkonzentration die Zahl der Anionen gleich der der Kationen wird, daß also in diesem Punkt der Ampholyt seine Ladung verliert. Experimentell gibt sich dies dadurch kund, daß im elektrischen Potentialgefälle bei dieser Reaktion der Ampholyt (z. B. das Eiweiß) weder zur Anode noch zur Kathode wandert. Man bezeichnet daher diese Reaktion als den isoelektrischen Punkt. Für die bisher untersuchten Eiweißkörper liegt er bei sehr schwach saurer Reaktion.

Im isoelektrischen Punkt erreicht zugleich die Summe der Ionen gegenüber der Zahl der undissoziierten Moleküle ein Minimum.

Wir haben damit die beiden Haupteigenschaften hervorgehoben, denen der isoelektrische Punkt seine Bedeutung für das Verhalten der Eiweißlösungen verdankt, die Entladung und den maximalen Gehalt der Lösungen an undissoziierten Molekülen.

Im isoelektrischen Punkt, also bei schwach saurer Reaktion, liegt nach Michaelis das Optimum der Hitzekoagulation für viele der bisher untersuchten Eiweißkörper, ja das Serumglobulin fällt schon ohne Erhitzen bei dieser Reaktion aus.

Nach den Hardy-Bredigschen Anschauungen muß man sich vorstellen, daß in der Eiweißlösung die elektrische Ladung der Teilchen dieselben an ihrer Vereinigung hindert, die Oberflächenspannung dagegen die Vereinigung der Teilchen anstrebt. Im isoelektrischen Punkt gewinnt durch die Entladung die Oberflächenspannung die Oberhand.

Auch der zweite Gesichtspunkt, das Ueberwiegen der undissoziierten Eiweißmoleküle im isoelektrischen Punkt, kommt für den Einfluß desselben z. B. wieder auf die Fällung, in Betracht. Die Ionen des Eiweißes zeigen nämlich nach Pauli ein anderes Verhalten als die undissoziierten Moleküle. Vor allem weisen sie eine sehr starke Hydratation auf, d. h. sie binden Wassermoleküle, und werden wieder dehydratisiert, wenn sie in undissoziierte Moleküle übergehen. Daß dieser Vorgang an den Löslichkeitsveränderungen wesentlich beteiligt ist, ist sehr wahrscheinlich. Die starke Hydratation der Eiweißionen im Gegensatz zu den Neutralmolekülen geht daraus hervor, daß nach Pauli die Viscosität der Eiweißlösungen durch Zusatz von Säure und Alkali, also durch Erhöhung der Dissoziation, sehr stark zunimmt. Entsprechend dem Ionenminimum stellt andrerseits der isoelektrische Punkt auch ein Minimum für die innere Reibung der Eiweißlösungen dar.

Auch andere Eigenschaften der Eiweißlösungen sind von ihrem Ionisierungszustand abhängig. So dreht z. B. ionisiertes Eiweiß viel stärker nach links als neutrales.

[1]) L. Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1922 (s. hier auch die Literatur).

All diese Tatsachen lassen erkennen, daß die elektrische Ladung der Eiweißteilchen im Gegensatz zu den meisten Kolloiden auf Grund der Dissoziationstheorie weitgehend erklärt werden kann, daß man also keine Grenze zwischen krystalloiden Elektrolytlösungen und Eiweißlösungen ziehen kann und daß die Reaktionen des Eiweißes zum großen Teil wirkliche chemische Reaktionen sind [1]).

Die Eiweißstoffe beeinflussen durch Adsorption, Hydratation u. a. auch die Eigenschaften anderer gleichzeitig mit ihnen gelöster Stoffe. Sie können die Löslichkeit schwerlöslicher Salze erhöhen, eine Tatsache von großer biologischer Bedeutung; es braucht z. B. nur an die Gegenwart von gelösten Calciumsalzen in den Körperflüssigkeiten erinnert zu werden. Andrerseits verringern sie die Löslichkeit vieler leichtlöslicher Salze. Ein geringer Zusatz von Eiweiß schützt ferner Suspensionskolloide vor der Elektrolytfällung. Die Eiweißkörper sind wirksame Schutzkolloide. Die Eiweißmenge, die gerade nicht mehr ausreicht, um 10 ccm einer bestimmten, kolloidalen Goldlösung vor der Fällung durch 1 ccm 10%iger Kochsalzlösung zu schützen, nennt Zsigmondy [2]) die Goldzahl des betreffenden Eiweißstoffes. Für die einzelnen Eiweißstoffe ist sie verschieden und charakteristisch.

Die Krystallisation von Eiweißstoffen [3]). Der Umstand, daß die Eiweißkörper nicht durch Membranen diffundieren, hat, da krystallisierbare Stoffe im allgemeinen ein großes Diffusionsvermögen besitzen, zu der Annahme geführt, daß Eiweißstoffe überhaupt nicht imstande seien zu krystallisieren. Allein diese Annahme ist nicht richtig. Einerseits finden sich fertige Eiweißkrystalle in der Natur, wie die Eiweißkörper, die als Aleuronkörner in Pflanzensamen weit verbreitet vorkommen. Andrerseits ist es möglich, auch solche Eiweißkörper zur Krystallisation zu bringen, die in der Natur nicht in Krystallform vorliegen. So hat Hofmeister [4]) das Eieralbumin krystallisiert. Auch ist es gelungen, das Albumin aus Pferdeblutserum in Krystallen zu erhalten, ferner das Hämoglobin der roten Blutkörperchen, die Globuline in Pflanzensamen, z. B. das Edestin u. a. m.

Nach Sörensens Arbeiten [5]) ist die Krystallisation von Eiweißstoffen der gleiche Vorgang wie die der Krystalloide. Trotzdem läßt sich das Krystallisationsvermögen der Proteïne nicht in dem Maße zur Reinigung verwenden wie sonst bei organischen Ver-

[1]) Um jeden einseitigen Schematismus zu vermeiden, schlägt Abderhalden vor, das Eiweißion wegen seiner Zwitterstellung zwischen Kolloiden und Elektrolyten als Kolloidion zu bezeichnen.

[2]) F. N. Schulz u. Zsigmondy, Die Goldzahl und ihre Verwertbarkeit zur Charakterisierung von Eiweißstoffen. Hofm. Beitr. **3**, 137 [1902].

[3]) Fr. N. Schulz, Die Krystallisation von Eiweißstoffen und ihre Bedeutung für die Eiweißchemie. Jena 1901. Abderhaldens Handbuch der Biochem. Arbeitsmethoden **2**, 270 (bearb. von Thomas B. Osborne u. Fr. N. Schulz). Wien-Berlin 1910.

[4]) F. Hofmeister, Z. physiol. Ch. **14**, 165 [1889]; **16**, 187 [1891].

[5]) S. P. L. Sörensen u. Margarethe Höyrup, Ztschr. physiol. Ch. **103**, 15 [1918].

bindungen. „Es gibt kaum eine krystallisierte Substanz," so schreibt Wichmann[1]), „die in so ausgedehntem Maße, einem Schwamme gleich, fremde Substanzen in gelöstem Zustande aufnimmt wie das Albumin."

Wenn man also auch verschiedene Eiweißkörper in krystallisiertem Zustand in Tieren und Pflanzen vorgefunden oder künstlich in die krystallisierte Form übergeführt hat und wenn man sie auch umkrystallisieren kann, so sind deshalb doch nicht die so dargestellten Eiweißkörper als rein anzusehen. Vielmehr ist hervorzuheben, daß bis jetzt nicht ein einziger Eiweißkörper mit Sicherheit als einheitlich angesprochen werden darf.

Somit sind alle bisherigen Untersuchungen auf dem Gebiete der Eiweißchemie mit einem gewissen Grade von Unsicherheit behaftet, insbesondere die Bestimmungen der Molekulargröße des Eiweißes[2]), auf die wir nunmehr eingehen wollen.

Das nächstliegende sind direkte Bestimmungen mit Hilfe der neuerdings so sehr vervollkommneten und vielfach angewandten physikalisch-chemischen Methoden (siehe S. 15). Indessen ist die Methode der Siedepunktserhöhung nicht anwendbar wegen der Veränderung, welche die Eiweißkörper beim Erwärmen erleiden. Die bisher mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung erhaltenen Werte brauchen nicht angeführt zu werden, weil dabei der Aschegehalt der Eiweißstoffe zu wenig Beachtung fand. Auf Grund seiner sorgfältigen direkten Messungen des osmotischen Drucks schätzt Sörensen[3]) das Molekulargewicht des krystallisierten Eieralbumins auf 34 000, und Pauli[4]) schließt aus seiner Schätzung der Ionenwertigkeit von Casein und einem Globulin auf ein Molekulargewicht von ca. 3000 bzw. ~~4000~~ 12 000

Man hat aus den Resultaten der Elementaranalyse unter Berücksichtigung des Schwefelgehaltes für verschiedene Eiweißkörper Minimalwerte der Molekulargewichte berechnet. Eine einfache Ueberlegung ergibt ja, daß bei einem Gehalt von 1% Schwefel das Molekulargewicht des Eiweißstoffes mindestens 3200 betragen muß. Nachfolgende Zahlen mögen als Beispiele für die Berechnungen, welche ausgeführt wurden, dienen:

	Schwefel in %	Molekulargewicht (bei Annahme von 1 Atom S auf jedes Molekül Eiweiß)
Edestin (krystallisiert) . . .	0,87	3680
Oxyhämoglobin (Pferd) . . .	0,43	7440
Eieralbumin (krystallisiert) .	1,3	2460

[1]) Wichmann, Z. physiol. Ch. **27**, 584 [1897]. Vgl. auch Kossel, Ber. **34**, 3229, 3231 [1901].
[2]) F. N. Schulz, Die Größe des Eiweißmoleküls, Jena 1903.
[3]) S. P. L. Sörensen u. M. Höyrup, Z. physiol. Ch. **106**, 1 [1918].
[4]) W. Pauli, Bioch. Ztschr. **127**, 150 [1922].

Man gelangt also so unter der obigen Voraussetzung zum kleinsten Molekulargewichte, welches die Analyse zuläßt. Doch kann das Molekulargewicht, da diese Voraussetzung willkürlich ist, auch ein Vielfaches des berechneten sein. So berechnet F. N. Schulz (l. c.) als Molekulargröße für Edestin 7300, für Oxyhämoglobin[1]) 14 800, für Eieralbumin 4900.

Das Molekulargewicht des Oxyhämoglobins ist auch aus dessen Eisengehalt berechnet worden. Oxyhämoglobin ist, wie wiederholt erwähnt wurde, die Verbindung eines Eiweißkörpers (Globin) mit einem eisenhaltigen Körper, dem Hämatin (siehe S. 595). Man nimmt, allerdings ohne hierfür beweisende Gründe zu haben, an, daß im Oxyhämoglobin auf je ein Hämatinmolekül ein Globinmolekül kommt. Ein Schwefelgehalt von 0,43—0,67% erfordert nun ein Molekulargewicht von 14 800—9500, ein Eisengehalt von 0,4—0,5% ein solches von 14 000—11 200.

Auch aus dem Metallgehalt derjenigen Niederschläge, welche man auf Zusatz von Metallsalzlösungen (z. B. Kupfersulfat) zu Eiweißstoffen erhält (siehe S. 798), hat man Molekulargewichte berechnet[2]), doch ist darauf hier nicht näher einzugehen.

Es geht aus vorstehenden Darlegungen also hervor, daß sich irgendwelche sichere Angaben über die Molekulargröße der Eiweißstoffe zur Zeit nicht machen lassen.

Das praktische Bedürfnis nach einer brauchbaren Methode zur Ermittlung der Molekulargröße tritt also hier klar zutage, und es dürfte Sache der physikalischen Chemie sein, eine solche zu beschaffen.

Die Grundlagen für die reine Chemie der Eiweißkörper wurden schon bei den Aminosäuren besprochen, sie sind nur noch in einigen Punkten zu ergänzen.

Gemeinsam ist allen Eiweißstoffen die Zusammensetzung aus den fünf Elementen Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel[3]), und zwar schwankt der Prozentgehalt an diesen Elementen bei den verschiedenen Eiweißarten innerhalb folgender Grenzen:

Kohlenstoff	50,5—54,6 %
Wasserstoff	6,5— 7,3 %
Stickstoff	15,0—17,6 %
Sauerstoff	21,5—23,5 %
Schwefel	0,5— 2,2 %
Phosphor	0,42—0,85 %.

[1]) Hüfner u. Gansser haben mittelst osmotischer Versuche für Pferdehämoglobin das Mol.-Gew. 15 115, für Rinderhämoglobin 16 321 ermittelt. Arch. f. Anat. u. Phys. **1907**, 209.

[2]) E. Harnack, Untersuchungen über die Kupferverbindungen des Albumins Z. physiol. Ch. **5**, 198 [1881]. F. N. Schulz u. Zsigmondy l. c.

[3]) Die Nucleïne, auf die wir später zu sprechen kommen, enthalten auch Phosphor. Gewöhnlich findet man auch Eisenspuren in der Asche der Eiweißkörper.

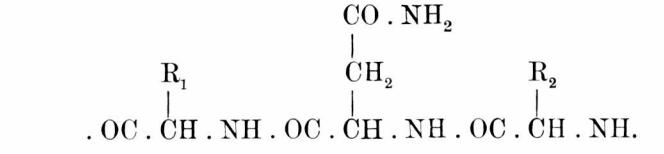
Von den beiden anderen Hauptgruppen der organischen Nahrungsmittel, den Fetten und Kohlenhydraten, sind sie also besonders durch ihren Gehalt an Stickstoff verschieden, und man kann daher in der Physiologie von der Menge des vom Organismus umgesetzten Stickstoffs direkt auf die Größe des Eiweißumsatzes schließen. Der Stickstoff kommt in verschiedenen Bindungsformen im Eiweißmolekül vor:

Die Hauptmenge macht der Monoaminosäurestickstoff der Peptidbindungen aus, der nach der Hydrolyse in den neu entstehenden freien Aminogruppen nach van Slyke[1]) durch salpetrige Säure bestimmt werden kann.

Von schon im Eiweißmolekül vorhandenen, freien Aminogruppen rührt der sog. Basenstickstoff her, den die durch Phosphorwolframsäure fällbaren basischen Eiweißkörper enthalten. Diese sind ja zum großen Teil aus Diaminosäuremolekülen aufgebaut, deren jedes nur mit einer seiner beiden Amidogruppen an der Peptidbindung beteiligt ist. Die andere bleibt also frei und der auf diese Weise gebundene Stickstoff kann mit der Formoltitration von Sörensen oder durch die Reaktion der primären Aminogruppen mit salpetriger Säure nach van Slyke[1]) bestimmt werden.

Aus der freien Guanidingruppe des Arginins stammt der Guanidinstickstoff der basischen Eiweißkörper.

Schließlich kommt noch die Säureamidgruppe als weitere Bindungsart in Betracht. Diese ist in den beiden Dicarbonsäurehalbamiden Asparagin und Glutamin enthalten. Daß Asparagin- und Glutaminsäure im Eiweißmolekül als Halbamide vorhanden sind, hat Thierfelder[2]), Osborne u. a. sehr wahrscheinlich gemacht. Die Bindung des Asparagins und entsprechend des Glutamins kann man sich in folgender Weise vorstellen:



Der Säureamidstickstoff läßt sich durch verdünnte Mineralsäuren als Ammoniak aus den Proteïnen abspalten.

Wegen der bei der Säurehydrolyse auftretenden, undefinierten Nebenprodukte lassen sich die verschiedenen Stickstofffraktionen quantitativ nicht genau bestimmen.

Der Schwefel der Proteïne stammt aus Cystin, Cysteïn und Thioserin.

Außer der später zu besprechenden Hydrolyse sind mit den Eiweißstoffen aus leicht verständlichen Gründen nur wenig chemische

[1]) D. D. van Slyke, Ber. **43**, 3170 [1910]; **44**, 1684 [1911].
[2]) Thierfelder u. v. Cramm, Z. physiol. Ch. **105**, 58 [1918].

Reaktionen angestellt worden. Man hat Eiweißstoffe halogeniert und methyliert.

Halogene[1]) treten dabei in die Ringsysteme der cyclischen Aminosäuren ein und verändern das Eiweiß derart, daß sich mit Alkalien kein Schwefel mehr aus ihm abspalten läßt. Die Menge des substituierenden Halogens ist je bei den einzelnen Halogenierungsmethoden für die einzelnen Eiweißarten konstant.

Kossel und Edlbacher[2]) haben Eiweißstoffe mit Dimethylsulfat erschöpfend methyliert. Die N-Methylzahl, d. i. die Zahl der auf 100 Atome Stickstoff kommenden N-Methylgruppen, ist für die einzelnen untersuchten Eiweißkörper charakteristisch. Hauptsächlich wurden Protamine untersucht. Es zeigte sich, daß scheinbar sehr ähnliche Stoffe ganz verschiedene N-Methylzahlen besitzen.

Reaktionen auf Eiweißstoffe.

Es gibt verschiedene Reaktionen, welche für Eiweißkörper charakteristisch sind. Wenn auch von diesen eine allein nicht ausreicht, um mit Sicherheit Eiweiß nachzuweisen, so läßt sich doch in Zweifelsfällen durch Ausführung von mehreren derselben ein Urteil über die An- und Abwesenheit von Eiweißstoffen gewinnen. Wir begnügen uns damit, von den zahlreichen Reaktionen die nachfolgenden anzuführen.

Man teilt die Eiweißreaktionen in Fällungs- und Farbreaktionen ein. Nur einige Fällungsreaktionen sind zum Nachweis der Proteïne in Körperflüssigkeiten brauchbar. Die Farbreaktionen dürfen nur für reine Eiweißlösungen angewandt werden.

I. Fällungsreaktionen: 1. Die Kochprobe. In ganz schwach saurer Lösung wird das Eiweiß durch Kochen gefällt, am besten bei Gegenwart von Salz (siehe S. 800).

2. Die Hellersche Probe. Wie durch alle konzentrierten Säuren, wird Eiweiß auch durch konzentrierte Salpetersäure koaguliert. Die Hellersche Probe wird in der Weise ausgeführt, daß man die Eiweißlösung im Reagenzglas mit konzentrierter Salpetersäure unterschichtet. An der Berührungsstelle entsteht eine weiße Scheibe.

3. Auch durch kleine Mengen von Schwermetallsalzen wie Ferrichlorid, Ferriacetat, Kupfersulfat, Kupferacetat, Sublimat, basisches Bleiacetat werden die Proteïne gefällt.

4. Die Fällung mit den sog. Alkaloidreagentien. Als schwache Basen werden die Eiweißkörper von Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure bei Gegenwart von Mineralsäuren, Tannin, Ferrocyanwasserstoffsäure, Pikrinsäure niedergeschlagen. Da Phosphorwolframsäure Eiweißkörper

[1]) Lit. s. in der zitierten Monographie von Cohnheim. Ferner Siegfried u. Reppin, Z. physiol. Ch. **95**, 18 [1915].

[2]) Edlbacher, Z. physiol. Ch. **107**, 52 [1918].

vollständig fällt, wird sie häufig zur Abscheidung von gelöstem, namentlich basischem Eiweiß benutzt. Die Tanninreaktion zeichnet sich durch große Empfindlichkeit aus. Auch die Reaktion mit Ferrocyanwasserstoffsäure, welche gewöhnlich durch Versetzen der Eiweißlösung mit Ferrocyankalium und Essigsäure ausgeführt wird, ist sehr empfindlich. Kaliumquecksilberjodid wie Trichloressigsäure dient häufig zur Enteiweißung physiologischer Flüssigkeiten.

Im Harn wird Eiweiß durch Reaktion 1. und 2. durch Fällung mit Ferrocyanwasserstoff und neuerdings meist mit 20%iger Sulfosalicylsäurelösung nachgewiesen. In der mikroskopischen Technik sind die Fällungsreagentien als Fixierungsmittel wichtig.

II. Farbreaktionen. 1. Die Biuretreaktion. Dieselbe ist bereits auf S. 226 Anm. 1 beschrieben. Sie wird hauptsächlich zur Abgrenzung der Eiweißkörper gegen ihre niedrigen Spaltprodukte benutzt. Peptone und Albumosen geben eine mehr rötliche Färbung bei der Reaktion. Die Biuretprobe ist nicht eindeutig für die Eiweißnatur einer Substanz bezeichnend, da sie nach Schiff[1]) auch von anderen Substanzen mit bestimmten Atomgruppen gegeben wird.

2. Die Millonsche Probe. Beim Kochen von Eiweiß in wäßriger Lösung oder in Substanz mit einer Mercurinitratlösung, die etwas salpetrige Säure enthält, färbt sich das koagulierte Eiweiß wie die Flüssigkeit rosa bis schwarzrot. Die Reaktion tritt ein bei allen Körpern mit Phenolgruppen und wird im Eiweiß durch die Tyrosingruppe hervorgerufen.

3. Die Xanthoproteïnreaktion. Beim Versetzen einer Eiweißlösung mit starker Salpetersäure tritt bisweilen schon in der Kälte, meist erst beim Erwärmen Gelbfärbung ein. Beim Uebersättigen mit Natronlauge wird die Flüssigkeit rotbraun, beim Uebersättigen mit Ammoniak orangefarben. Die Reaktion beruht auf der Tyrosin- und Tryptophangruppe und ist nicht eindeutig.

4. Die Reaktion von Adamkiewicz-Hopkins. Mit einer Mischung von konzentrierter Schwefelsäure und Glyoxylsäure (oder glyoxylsäurehaltigem Eisessig) gibt Eiweiß in der Kälte, schneller beim Erwärmen eine rotviolette Färbung. Die Färbung rührt von der Tryptophangruppe her und wird daher z. B. von dem tryptophanfreien Leim nicht gegeben.

5. Die Ninhydrinreaktion[2]) von Abderhalden und Schmidt. Mit Triketohydrindenhydrat gekocht zeigen die Eiweißstoffe und alle α-Aminosäuren Blaufärbung.

6. Die Schwefelbleiprobe. Eine mit Alkalilauge und Bleisalzlösung (Bleiacetat) versetzte Eiweißlösung gibt beim Kochen Bleisulfid, also einen schwarzen Niederschlag oder doch mindestens Schwarz- oder Braunfärbung.

[1]) H. Schiff, Ber. **29**, 298 [1896], **30**, 2455 [1897].

[2]) Vgl. z. B. Abderhalden u. H. Schmidt, Ztschr. phys. Ch. **85**, 143 [1913]. W. Halle, E. Löwenstein u. E. Pribram, Bioch. Ztschr. **55**, 357 [1913].

7. Die Jodprobe. Zum mikroskopischen Nachweis werden die Eiweißkörper mit Jodtinktur oder einer Lösung von Jod in Jodkalium (Lugolsche Lösung) versetzt. Die Gerinnsel werden durch Jod gelbbraun gefärbt.

Einteilung der Eiweißstoffe, Charakteristik der einzelnen Gruppen.

Eine Einteilung nach rein chemischen Prinzipien ist zur Zeit noch nicht möglich; allerdings könnte man daran denken, sie zu gruppieren mit Rücksicht auf die Mengen Monoaminosäuren und Diaminosäuren, welche bei ihrer Spaltung entstehen. Doch ist es vorerst noch besser, der Einteilung mehr physikalische Unterscheidungsmerkmale zugrunde zu legen. Man kommt so zu folgenden zwei Hauptgruppen und zahlreichen Untergruppen.

A. Einfache Eiweißkörper, Proteïne im engeren Sinne:

I. Eigentliche Eiweißkörper:

a) Albumine (Serumalbumin, Eieralbumin, Lactalbumin); b) Globuline (Serumglobulin, Eierglobulin, Lactoglobulin, Zellglobuline); c) Pflanzenglobuline und -vitelline; d) Fibrinogen; e) Myosin; f) phosphorhaltige Eiweißkörper, die sog. Nucleoalbumine (Caseïn, Vitelline, Nucleoalbumine des Zellprotoplasmas); g) Histone; h) Protamine.

II. Albuminoide:

a) Kollagen; b) Keratin (aus Haaren, Federn, Horn usw.); c) Elastin; d) Fibroin aus Seide; e) Spongin; Conchiolin; f) Amyloid; g) Albumoid und Melanine.

B. Zusammengesetzte Eiweißkörper oder Proteïde: Verbindungen von Eiweiß mit anderen meist sehr komplizierten Körpern.

a) Nucleoproteïde: Verbindungen mit Nucleïnsäure; b) Hämoglobine; c) Glucoproteïde: Verbindungen mit Kohlenhydraten (Schleimstoffe).

Zur Charakteristik der einzelnen Gruppen können hier nur kurze Angaben gemacht werden [1]).

A. Einfache Eiweißkörper, Proteïne im engeren Sinne.

I. Eigentliche Eiweißkörper.

Die **Albumine** sind leicht zugänglich, gut charakterisiert und, wie bereits erwähnt, in Krystallform erhalten worden [2]). Sie lösen sich in

[1]) Ausführliche Darlegungen findet man bei O. Cohnheim: Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie.

[2]) Ueber die Destillation von Ovalbumin unter vermindertem Druck s. A. Pictet u. M. Cramer, Helv. chim. Acta **2**, 188 [1919]. Ch. Z. **1919 I**, 1005.

reinem Wasser, in verdünnten Salzlösungen, in Säuren und Alkalien. Die reinen Lösungen der Albumine sind neutral. Aus diesen Lösungen werden sie weder beim Sättigen mit Kochsalz, noch beim Sättigen mit Magnesiumsulfat, noch durch halbgesättigte Ammoniumsulfatlösung ausgesalzen. Durch Sättigung mit Ammonsulfat werden die Albumine dagegen völlig gefällt. Durch Sättigung mit Ammonsulfat werden die Albumine dagegen völlig gefällt. Dadurch unterscheiden sie sich von den Globulinen, die meistens neben ihnen vorkommen. Mit Natronlauge gibt Ovalbumin die Ei-Protalbinsäure und Ei-Lysalbinsäure [1]). Die bisher untersuchten Albumine liefern bei der Hydrolyse kein Glykokoll, enthalten aber viel Schwefel.

Die **Globuline** sind auch noch in manchen anderen Eigenschaften von den Albuminen verschieden. Sie lösen sich nämlich in reinem Wasser nicht, wohl aber in verdünnten neutralen Salzlösungen, sowie in Alkalicarbonatlösungen, verhalten sich wie Säuren und werden von Kohlensäure aus ganz schwach alkalischer Lösung gefällt. Jedoch ist ein Ueberschuß von Kohlensäure zu vermeiden. Sie werden sehr leicht denaturiert, lassen sich durch Verdünnen ihrer Lösung mit Wasser, sowie durch Ansäuern ausfällen und werden von Magnesiumsulfat bei 30° vollständig, von Kochsalz unvollständig ausgesalzen. Durch Ammonsulfat werden sie schon bei Halbsättigung niedergeschlagen, eine Eigenschaft, die zur Trennung der Globuline von den Albuminen dient.

Ein scharfer Unterschied zwischen Albuminen und Globulinen besteht jedoch nicht.

Die **Pflanzenglobuline,** welche sich als Reservestoffe in den Samen finden, sind recht leicht zugänglich. Am besten bekannt von ihnen ist das **Edestin,** welches bei 60° in 3proz. Kochsalzlösung löslich ist und aus der Lösung krystallisiert erhalten werden kann. Bei der partiellen Hydrolyse mit Natronlauge liefert es drei verschiedene Produkte, eine in Wasser sehr schwer lösliche Fraktion (Protalbinsäure), eine wasserlösliche, mit Ammoniumsulfat aussalzbare Albumose (Lysalbinsäure) und ein nicht aussalzbares Pepton [2]).

Aus Pflanzensamen (z. B. Gerste, Weizen), haben Osborne und Mitarbeiter Proteïne isoliert, von denen bisher im Tierreich keine Vertreter aufgefunden wurden, die Prolamine. Sie sind, im Gegensatz zu allen Proteïnen, in 75%igem Alkohol löslich und enthalten sehr viel Glutaminsäure (bis zu 40%).

Myosin, ein Eiweißstoff der Muskeln, besitzt die Eigenschaften der Globuline und spielt bei der Totenstarre eine Rolle.

Fibrinogen, Fibrin, Caseïn, sind dadurch ausgezeichnet, daß sie unter Einwirkung eines bestimmten Fermentes gerinnen. Der Prozeß ist jedoch nicht derselbe wie bei der Koagulation. Die geronnenen Substanzen sind in Wasser und Salzlösungen unlöslich und können

[1]) Skraup u. Hummelberger, Monatsh. f. Chem. **30**, 125 [1909].
[2]) Skraup u. Wöber, Monatsh. f. Chem. **30**, 289 [1909].

durch Erwärmen, durch Behandeln mit starkem Alkohol usw. koaguliert werden. **Fibrinogen** ist ein Eiweißkörper des Blutes aller Wirbeltiere. Es geht unter der Einwirkung eines Fermentes bei Gegenwart von Calciumsalzen in **Fibrin** über und darauf beruht das Gerinnen des Blutes.

Die **Nucleoalbumine** sind, wie bereits erwähnt, phosphorhaltig. Von den Nucleoproteïden, zu denen sie früher gerechnet wurden, unterscheiden sie sich dadurch, daß bei ihnen das Eiweißmolekül nicht mit Nucleïnsäuren verknüpft ist. Die Nucleoalbumine sind ausgesprochene Säuren und färben Lackmus rot. In reinem Zustand sind sie in Wasser unlöslich; dagegen lösen sie sich leicht in Gestalt ihrer Alkali- und Ammoniumsalze. Die Lösungen der Salze können nicht durch Kochen zur Koagulation gebracht werden. Durch Säuren werden sie gefällt. Es gehören in diese Gruppe das Caseïn, das in dem Eidotter vorkommende Vitellin und eine Reihe von Zellnucleoalbuminen. Wir wollen etwas näher auf das Caseïn eingehen.

Das **Caseïn**[1]) ist der hauptsächlichste, charakteristische Eiweißkörper der Milch; allerdings nicht der einzige, sondern es finden sich in derselben auch Albumin und Globulin. Es kann zur Zeit noch nicht entschieden werden, ob die Caseïne der verschiedenen Tiere identisch sind oder nicht. Caseïn ist in der Milch als Calciumsalz gelöst. Durch verdünnte Säuren wird es daraus gefällt, weil es in Wasser unlöslich ist. Durch Lösen in Alkali und Fällen mit Säuren kann es gereinigt werden. Von den künstlichen Milchpräparaten ist *Eucasin* Caseïnammonium, *Nutrose* und *Plasmon* Caseïnnatrium. Durch ein von der Magenschleimhaut abgesondertes Ferment, das Labferment, wird es in Paracaseïn[2]) umgewandelt. Dasselbe unterscheidet sich vom Caseïn vor allem durch seine Fällbarkeit durch Kalksalze. Sind also, wie in der Milch, Kalksalze in der Flüssigkeit vorhanden, so scheidet sich unlöslicher *Paracaseïnkalk* oder *Käse* ab. Das Gerinnen der Milch durch Labferment beruht also auf der Bildung von unlöslichen Kalksalzen des aus dem Caseïn zunächst entstandenen Paracaseïns. Die Wirkung des Labfermentes wird durch geringe Säuremengen begünstigt, durch Alkali verzögert.

Es ist also die „Säuregerinnung" der Milch im Sommer wohl von ihrer „Labgerinnung" oder, was dasselbe ist, von der Käsebereitung zu unterscheiden. Erstere beruht darauf, daß das Kohlehydrat der Milch, der Milchzucker durch Mikroorganismen zu Milchsäure vergärt wird, die das Caseïn niederschlägt (s. o.). Der Prozeß kann daher durch Zusatz von Natriumbicarbonat hintangehalten werden. Die überstehende Flüssigkeit kann man als „saure Molke" bezeichnen.

Der Käse entsteht dagegen durch einen fermentativen Vorgang, und wegen des Fehlens von Säure nennt man die zurückbleibende Flüssigkeit „süße Molken".

[1]) R. Scherer, Das Caseïn. Dessen Zusammensetzung, Eigenschaften, Herstellung und Verwertung. 2. Aufl. Wien 1919.

[2]) Dasselbe unterliegt zum Teil einer weiteren Spaltung. E. Petry, Ch. Z. **1906 II**, 803.

Hammarsten ermittelte für das Caseïn der Kuhmilch folgende Analysenzahlen:

C 52,96%, H 7,05%, N 15,65%, S 0,758%, P 0,847%. Sie werden von den zahlreichen Angaben, die sich über die Zusammensetzung des Caseïns in der Literatur finden, als die wahrscheinlichsten betrachtet. Zur Bewertung der angeführten Zahlen sei indessen bemerkt, daß Caseïn bisher nicht krystallisiert erhalten wurde. Bei der Hydrolyse des Caseïns durch Schwefelsäure oder Salzsäure entsteht u. a. Glutaminsäure [1]), außerdem treten unter den Produkten drei verschiedene Substanzen von der Zusammensetzung des Leucylvalylanhydrids $C_{11}H_{20}O_2N_2$ auf.

Wir gehen nunmehr zu den beiden letzten Gruppen der eigentlichen Eiweißkörper, den Histonen und Protaminen, über. Durch ihren starken Gehalt an Diaminosäuren reagieren sie basisch.

Die **Histone** kommen in der Natur stets mit anderen Verbindungen gepaart vor, z. B. in den Samenfäden der Fische. Sie werden aus ihren wäßrigen Lösungen durch Ammoniak gefällt und lösen sich im Ueberschuß desselben wieder auf. Sie werden beim Kochen nur bei Gegenwart von Salzen koaguliert, haben ausgesprochen basischen Charakter und sind in Säuren löslich [2]). Eine klare Definition des Begriffs „Histon" gibt es noch nicht. Kossel faßt die Histone als Zwischenglieder zwischen Protaminen und den andern Eiweißstoffen auf.

Die **Protamine** sind bisher nur in Verbindung mit Nucleïnsäure in den Spermatozoën der Fische aufgefunden worden. Die einzelnen Protamine werden nach dem Gattungsnamen der Fische bezeichnet, aus deren Testikeln sie stammen, z. B. Salmin (aus Lachs), Sturin (aus Stöhr), Clupeïn (aus Hering). Namentlich von Kossel [3]) sind sie eingehend studiert worden. Wie die quantitative Untersuchung der durch Säuren oder Trypsin erhaltenen Spaltungsprodukte gelehrt hat, enthalten sie ungefähr $^8/_9$ ihres Stickstoffs in Form von Arginin und außerdem Monoaminosäuren. Nach den Resultaten dieser Untersuchung und denjenigen der Elementaranalyse könnte dem Salmin etwa die Formel $(C_{81}H_{155}N_{45}O_{18})_x$ oder $(C_{98}H_{186}N_{54}O_{21})_x$ zukommen, wobei x auch gleich 1 sein könnte. Die Protamine sind starke Basen, deren Eigenschaften in freiem Zustand wenig untersucht worden sind. Von den Salzen sind die Sulfate am besten bekannt. Sie können mit Alkohol aus der schwefelsauren Lösung gefällt und so gereinigt werden. Die salzsauren Salze der Protamine sind leichter löslich wie die Sulfate. Die Lösungen der Protaminsalze drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Unlöslich oder schwer löslich sind die Platindoppelsalze der Protamine, welche oft analysiert worden sind. So würde dasjenige des Salmins etwa der Formel

[1]) Skraup u. W. Türk, Monatsh. f. Chem. **30**, 287 [1909].
[2]) Näheres s. J. Bang, Z. physiol. Ch. **27**, 463 [1897]; **30**, 508 [1900].
[3]) Eine Zusammenfassung seiner Resultate hat Kossel in dem Aufsatz gegeben: Ueber die einfachen Eiweißkörper. Biochemisches Centralblatt, Bd. V [1906]. Ueber das Sturin s. A. Kossel u. F. Weiß, Ztschr. f. physiol. Chem. **78**, 402 [1912].

$$2\,(C_{81}H_{155}N_{45}O_{18}) + 23\,HCl + 11\,PtCl_4$$

entsprechen.

Die Protamine lassen sich durch Erhitzen nicht koagulieren, werden durch Ammoniumsulfat und durch Kochsalz ausgesalzen. Ueber die Methylierung der Protamine vol. S. 806.

II. Albuminoide.

Die Albuminoide kommen nur im tierischen Körper und zwar nur in ungelöstem Zustande vor. Sie bilden die Gerüstsubstanz der tierischen Gewebe und „spielen im Tierkörper dieselbe Rolle wie bestimmte höhere Kohlenhydrate, z. B. die Cellulose, im Pflanzenreich“ [1]). Von den andern Proteïnen zeichnen sie sich hauptsächlich durch ihre Resistenz gegenüber chemischen Agentien aus. Sie sind nur unter chemischer Veränderung löslich. Es werden, wie oben angegeben, verschiedene Arten derselben unterschieden.

Kollagen ist von den Albuminoiden am weitesten verbreitet. Es bildet die Grundsubstanz der Knochen und Knorpel und baut die Fibrillen des gewöhnlichen Bindegewebes auf. Wenn man dieses Kollagen mit kochendem Wasser behandelt, so geht es wahrscheinlich unter hydrolytischer Spaltung mehr oder weniger leicht in Lösung und man nennt das in Lösung gehende Produkt **Leim**, auch **Glutin** oder **Gelatine.** Es ist allgemein bekannt, daß diese Lösung beim Abkühlen auf Zimmertemperatur zu einer Gallerte erstarrt, die sich beim Erwärmen wieder auflöst und beim Erkalten von neuem entsteht. Leimlösung wird nicht durch Salpetersäure oder andere Mineralsäuren, dagegen durch Sublimatlösung auf Zusatz von Salzsäure, sowie durch Tannin gefällt.

Die aus verschiedenen Organen und verschiedenen Tierarten erhaltenen Kollagene dürften verschieden sein. Von den eigentlichen Eiweißkörpern unterscheiden sie sich insbesondere durch den höheren Stickstoffgehalt (17,9%). Bei der hydrolytischen Spaltung, die unten näher erörtert werden soll, liefern sie neben anderen Produkten Glykokoll in viel größerer Menge (15—18%) wie die anderen Eiweißkörper. Dagegen enthalten Kollagene weder Tryptophan noch Tyrosin, und die von diesen Aminosäuren herrührenden Eiweißreaktionen fallen daher bei Kollagenen negativ aus.

Keratin, das in den meisten von den Epidermiszellen der Haut produzierten Horngebilden, also in den Hörnern, Hufen, Nägeln, Federn, Haaren enthalten ist, löst sich weder in Wasser, noch in verdünnten Säuren, noch in Alkalien. Durch Kochen mit Alkalien oder durch Erhitzen mit Wasser unter Druck geht es in Lösung, wobei aber Zersetzung eintritt. Hervorzuheben ist sein hoher Gehalt an Schwefel (4—5%), ein großer Teil davon ist durch Kochen mit Lauge, ja schon mit Wasser, als Schwefelwasserstoff abspaltbar, der andere nicht. Hierher gehört nach Drechsel auch das **Gorgonin**, die Grundsubstanz des Achsen-

[1]) Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie.

skeletts der Koralle. Auch die unter dem Namen **Jodospongin** beschriebene Gerüstsubstanz der tropischen Hornschwämme ist wohl zu den Keratinen zu zählen. Gorgonin, Jodospongin und einige andere Gerüsteiweiße der Anthozoen enthalten, wie Mörner endgültig gezeigt hat, Halogene in ihrem Molekül. Aus ihren Hydrolysierungsprodukten konnte 3,5-Dijodtyrosin, Jodgorgosäure und 3,5-Dibromtyrosin, Bromgorgosäure isoliert werden.

Elastin bildet die elastischen Fasern des tierischen Bindegewebes. Wird gewöhnlich aus dem Nackenband des Ochsens dargestellt. Es ist wie Keratin in verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich, weist verhältnismäßig hohen Kohlenstoff- und niederen Schwefelgehalt auf, und gibt beim Erwärmen mit verdünntem Alkali seinen Schwefel vollständig ab.

Fibroïn bildet den Hauptbestandteil (etwa 53%) von den Fäden der Seidenraupe und ist von den Albuminoiden am eingehendsten untersucht. Seide spaltet sich beim andauernden Kochen in Fibroïn und **Serizin** oder Seidenleim. Von verdünnten Säuren und Alkalien wird es nicht gelöst, in konzentrierten löst es sich dagegen auf. Aus der Lösung wird es durch Neutralisieren oder durch Alkohol gefällt. Bei der partiellen Hydrolyse des Fibroïns konnte Abderhalden[1]) das d-Alanylglycin gewinnen; außerdem d-Alanylglycyl-l-tyrosin, das erste Tripeptid, das aus einem Proteïn durch partielle Hydrolyse erhalten wurde. Es ist auch synthetisch dargestellt worden.

Das **Spongin** ist der Hauptbestandteil der Badeschwämme und nähert sich in vieler Hinsicht dem Keratin. Es löst sich in der Kälte nur in sehr konzentrierter Schwefelsäure oder Salzsäure, leichter in Kalilauge. Conchiolin ist die organische Substanz der Muschel- und Schneckenschalen, Corneïn diejenige der Korallen.

Amyloid hat seinen Namen daher, daß es sich bei Jodfärbung ähnlich wie pflanzliches Amylum verhält, indem es unter gewissen Bedingungen durch Jod blau gefärbt wird. Es kommt im normalen Körper gar nicht vor, sondern bildet sich nur unter pathologischen Verhältnissen. Charakteristisch ist sein Verhalten gegen Methylviolett, unter dessen Einwirkung es, im Gegensatz zu gesunden Geweben, die blau gefärbt werden, eine rubinrote Färbung annimmt.

Zur Gruppe der Albumoide gehören die verschiedenartigsten Eiweißstoffe, über die aber noch so wenig bekannt ist, daß sie hier übergangen werden können.

B. Proteïde.

Proteïde sind, wie erwähnt, Verbindungen der Eiweißstoffe mit anderen meist recht kompliziert zusammengesetzten Substanzen.

Nucleoproteïde sind Verbindungen von Eiweiß mit Nucleïnsäure und haben ihren Namen davon, daß sie den Hauptbestandteil der Zellkerne bilden. Es ist noch sehr unklar, wie man sich den Aufbau der

[1]) Abderhalden, Z. physiol. Ch. **72**, 1 [1911].

Nucleoproteïde aus den beiden Komponenten Eiweiß und Nucleïnsäure vorzustellen hat. Es scheint aber, daß die Nucleïnsäure mit zwei Teilen Eiweiß verbunden ist, von denen der eine leicht, der andere weniger leicht abgespalten werden kann. Bei der Abspaltung von Eiweiß aus dem Nucleoproteïd bleibt nämlich ein Teil des Proteïns an der Nucleïnsäure haften. Das so entstehende Produkt nennt man Nucleïn. Es kann weiter gespalten werden, so daß schließlich Nucleïnsäure übrig bleibt.

Die Konstitution der Nucleïnsäuren[1]) ist durch die neueren Arbeiten von Feulgen, Kossel, Levene, Osborne, Steudel u. a. weitgehend aufgeklärt worden. Die Nucleïnsäuren können je nach der Behandlungsart völlig oder teilweise hydrolytisch gespalten werden.

Bei vollständiger Hydrolyse mit verdünnten Mineralsäuren erhält man Phosphorsäure, Purin- und Pyrimidinbasen und ein Kohlenhydrat. Von den Purinbasen kommen Xanthin, Hypoxanthin, Adenin und Guanin in Betracht, von den Pyrimidinbasen Cytosin, Urazil, Thymin, je nach der Art der untersuchten Säure. Das Kohlenhydrat der pflanzlichen und einiger tierischer Nucleïnsäuren, z. B. der Hefenucleïnsäure, ist sicher als eine Pentose, nämlich d-Ribose (siehe S. 307), erkannt worden. In vielen tierischen Nucleïnsäuren ist die Ribose durch eine hexoseartige Verbindung vertreten, deren Konstitution aber noch nicht sicher festgestellt ist. Feulgen[2]) hat die Annahme wahrscheinlich gemacht, daß diese Verbindung ein von E. Fischer dargestelltes Furanderivat der Glucose ist, nämlich das Glucal[3]). Er konnte feststellen, daß nach kurzer Hydrolyse die Flüssigkeit echte Aldehydreaktionen, wie Entfärbung fuchsinschwefliger Säure, und außerdem die Fichtenspanreaktion der Furanabkömmlinge gibt, Reaktionen, die dem Glucal, nicht aber den echten Hexosen zukommen. Auch mit den Analysenergebnissen stimmt Feulgens Hypothese überein.

Führt man nach Levene[4]) die Hydrolyse mit Ammoniak aus, so zerfallen die Nucleïnsäuren in Komplexe, die je ein Molekül Kohlenhydrat, Phosphorsäure und Base enthalten. Diese Komplexe werden als Mononucleotide bezeichnet.

Es bleibt die Aufgabe, die Verkettungsart der Teile in den Nucleotiden nachzuweisen. Auch dieses Problem ist durch partielle Hydrolyse weitgehend gelöst. Beim Kochen eines Nucleotids, z. B. der Inosinsäure der Muskeln, mit 1%iger Salzsäure erhält man Ribosephosphorsäure[5]), deren Oxydation mit Salpetersäure die Bin-

[1]) Ausführlichere Angaben findet man in den Lehrbüchern der physiologischen Chemie von Hammarsten, Abderhalden u. Schmitz, ferner in Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden Abt. I, Teil 8, Liefg. 14 (bearb. von Steudel, Thannhauser u. Winterstein) s. auch dort die Literatur.

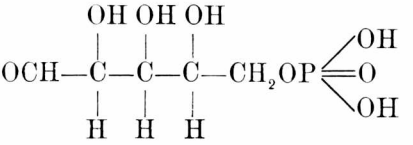
[2]) W. Feulgen, Ztschr. physiol. Ch. **100**, 241 [1917].

[3]) E. Fischer, Ber. **47**, 196 [1914].

[4]) P. A. Levene, Journ. of biol. Chemistry **40** [1919] u. **41** [1920].

[5]) Levene u. Jacobs, Ber. **44**, 746 [1911].

dung der Phosphorsäure am 1-Kohlenstoffatom ergab; man kann also für sie folgende Formel annehmen:



Durch Erhitzen der Nucleïnsäuren unter Druck in ammoniakalischer oder neutraler Lösung wird aus den entstehenden Nucleotiden die Phosphorsäure abgespalten und man erhält den andern Teil des Nucleotidmoleküls, nämlich Verbindungen des Kohlehydrats mit einer der Basen, die sogenannten Nucleoside [1]), die krystallisieren. Die Bindung zwischen Kohlenhydrat und Base ist glucosidartig, also am Aldehydkohlenstoffatom der Ribose. Das Kohlenstoffatom der Basen steht noch nicht sicher fest, bei den Purinbasen schwankt man zwischen 7 und 8 [1]).

Die Nucleotide haben also folgendes Bauschema:

Phosphorsäure—Kohlenhydrat—Base.

Die Bindung der Pyrimidinbasen an das Kohlenhydrat ist viel fester als die der Purinbasen.

Die Nucleïnsäuren bestehen aus mehreren, meist vier Nucleotidmolekülen, die wahrscheinlich durch die Phosphorsäuregruppen miteinander verknüpft sind. Man hat sie also als Polynucleotide zu bezeichnen. Hammarsten teilt sie folgendermaßen ein:

1. *Einfache Nucleïnsäuren* oder *Nucleotide:* Von diesen ist die Inosinsäure schon von Liebig [2]) aus Fleisch isoliert worden. Sie hat den Aufbau: Phosphorsäure—Ribose—Hypoxanthin, ist ein amorpher Sirup, liefert jedoch krystallisierende Salze, von denen das Bariumsalz schwer löslich ist. Sie dreht nach links. Die Guanylsäure, Phosphorsäure—d-Ribose—Guanin, wurde zuerst von Bang aus dem Pankreas dargestellt, liefert krystallisierende Salze und ist auch selbst von Levene aus Hefenucleïnsäure krystallinisch erhalten worden. Sie bildet einen Bestandteil anderer Nucleïnsäuren, kommt aber auch frei in den Organen, z. B. im Pankreas, vor.

2. Von den *echten* oder *zusammengesetzten Nucleïnsäuren,* den Polynucleotiden, unterscheidet man zwei Gruppen, die Thymonucleïnsäuren, die aus tierischen Organen, namentlich der kernreichen Thymus erhalten werden, und die pflanzlichen Nucleïnsäuren. Die Polynucleotide sind bisher nur als amorphe, weiße, rechtsdrehende Substanzen erhalten worden. Sie sind in Wasser schwer löslich, in Alkohol und Aether praktisch un-

[1]) Levene u. Jacobs, Ber. **42**, 2469, 2703 [1909].
[2]) Liebig, Ann. **62**, 317 [1847]; Haiser u. Wenzel, Monatsh. f. Chem. **29**, 161 [1908].

löslich, dagegen lösen sie sich in Ammoniak und Laugen. Aus ihren Salzen können sie durch Salzsäure wieder gefällt werden. Auch durch gewisse Farbstoffbasen werden die Salze niedergeschlagen, und diese können infolge ihrer Löslichkeit in Alkohol nach Feulgen mit Vorteil zur Reinigung der Salze verwendet werden. Die Hefenucleïnsäure, die wahrscheinlich mit der aus Weizenembryonen isolierten Triticonucleïnsäure identisch ist, besteht aus vier Nucleotidmolekülen, die als Kohlenhydrat d-Ribose und als Basen Guanin, Adenin, Cytosin und Urazil enthalten.

Die Nucleoproteïde lösen sich alle in Wasser und Salzlösungen, besonders leicht in Alkalien. Sie haben stark sauren Charakter, lassen sich aus ihren Lösungen aussalzen und werden durch Hitze usw. denaturiert. Sie finden sich in allen Zellen und zwar im Zellkern und sind aus den verschiedensten Organen, so aus den Spermatozoënköpfen, dargestellt worden. Vielfach untersucht wurde das Nucleoproteïn der Hefe, dessen Nucleïnsäure leicht zugänglich ist.

Mit der Entdeckung der Nucleoproteïde sind die berühmten Untersuchungen Friedrich Mieschers am Lachs über den Umbau von Eiweißstoffen im Tierkörper verknüpft. Dieser Fisch nimmt zur Zeit der Geschlechtsreife ca. 9 Monate lang keine Nahrung auf. In dieser Zeit entwickeln sich seine Geschlechtszellen und das Gewicht der Geschlechtsorgane wird um ein Vielfaches vermehrt. Zum Aufbau der dazu nötigen Eiweißstoffe, eben der Nucleoproteïde, die den hauptsächlichen Bestandteil der Geschlechtszellen bilden, werden die gänzlich andersartigen, namentlich phosphorärmeren, Eiweißstoffe des Seitenrumpfmuskels verwendet, der während dieser Zeit stark an Gewicht abnimmt.

Hämoglobine. Sie sind Verbindungen von Eiweißkörpern mit eisenhaltigen Farbstoffen. Das Hämoglobin, der rote Blutfarbstoff der Wirbeltiere, bildet den Hauptbestandteil der roten Blutkörperchen. Es setzt sich zusammen aus dem Eiweiß Globin und dem nicht eiweißartigen, eisenhaltigen Hämatin, welches wir bereits auf S. 595 ff. eingehend behandelt haben. Es ist vorerst unentschieden, ob den verschiedenen Tierarten ein verschiedenes Hämoglobin zukommt. Hämoglobin hat die Fähigkeit, sich mit Sauerstoff, Kohlenoxyd und anderen Gasen zu den lockeren Verbindungen Oxyhämoglobin, Kohlenoxydhämoglobin usw. zu vereinigen. Unter ihnen ist das Oxyhämoglobin, die Verbindung von einem Molekül Hämoglobin mit einem Molekül Sauerstoff, welches seinen Sauerstoff leicht wieder abgibt[2]) und deshalb eine große Rolle bei der Atmung der Wirbeltiere spielt, am wichtigsten. Man nennt es

[1]) Friedrich Miescher, Histochemische und physiologische Arbeiten, **2.** Leipzig 1897.

[2]) Außer dem labilen Oxyhämoglobin existiert noch eine stabile Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff, das **Methämoglobin.** Es entsteht aus Oxyhämoglobin durch Umwandlung bei längerem Aufbewahren sowie aus Hämoglobin durch Einwirkung verschiedener Reagentien, enthält ebensoviel Sauerstoff wie das Oxyhämoglobin, aber in festerer Bindung.

häufig kurzweg Hämoglobin. Da es besser krystallisiert wie das eigentliche Hämoglobin, und sich aus diesem, wenn es mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung kommt, auch fortwährend bildet, ist es leicht begreiflich, daß als Material für Analysen und sonstige Untersuchungen des Blutfarbstoffes das Oxyhämoglobin gedient hat. Bei dem außerordentlich hohen Molekulargewicht macht sich in der prozentischen Zusammensetzung der geringe Mehrgehalt an Sauerstoff nicht bemerkbar, so daß man sagen kann, in der prozentischen Zusammensetzung des eigentlichen Hämoglobins und Oxyhämoglobins besteht keine Differenz. Die Löslichkeit von Hämoglobinen verschiedener Tierarten in Wasser ist sehr verschieden. Hämoglobin wird durch Chlornatrium und durch Magnesiumsulfat aus den neutralen Lösungen nicht ausgesalzen, sondern nur durch Sättigen mit Magnesium-Natriumsulfat.

Wenn Säuren auf Hämoglobin einwirken, wird es zerlegt in Globin und Hämatin. Mit Salzsäure z. B. liefert es neben Globin eine esterartige Verbindung von Hämatin und Salzsäure, welche den Namen Hämin führt. Wir haben dasselbe schon auf S. 595 behandelt und wollen hier nur noch anführen, daß seine Eigenschaft, in charakteristischen mikroskopischen, rotbraunen Nadeln zu krystallisieren für den Nachweis von Blutspuren in der gerichtlichen Medizin von Wichtigkeit ist [1]).

Ebenso wie mit dem Sauerstoff bildet das Hämoglobin mit dem Kohlenoxyd eine additionelle Verbindung, das Kohlenoxydhämoglobin, das aber größere Festigkeit wie das Oxyhämoglobin aufweist. Auf dieser größeren Festigkeit beruht die Fähigkeit des Kohlenoxyds, Sauerstoff zu verdrängen, und damit auch dei Giftigkeit des Kohlenoxyds, welches das Hämoglobin der Blutkörperchen in Anspruch nimmt und so die Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben verhindert.

Glucoproteïde sind Verbindungen von Eiweißstoffen mit Kohlenhydraten; zufolge der Anwesenheit von letzteren ist der Gehalt der Glucoproteïde an Stickstoff kleiner als derjenige der eigentlichen Eiweißkörper und beträgt nur 11,7—12,3%. Die Gruppe besteht im wesentlichen aus den in den Zellen der Schleimdrüsen enthaltenen Mucinen oder Schleimstoffen und ihren Verwandten (Pseudomucinen und Mucoiden) und den Chondroproteïden. Wir haben schon auf S. 312 hervorgehoben, daß durch Hydrolyse aus den gewöhnlichen Mucinen *Glucosamin* entsteht; aus dem Mucin des Froschlaiches ist *Galactosamin* isoliert worden. Die Chondroproteïde enthalten einen anders konfigurierten Aminozucker, das Chondrosamin, das mit dem Galactosamin eng verwandt zu sein scheint [2]). „Es ist auffallend und gewiß nicht ohne Bedeutung" — so schreibt Abderhalden [3]) —

[1]) Ueber ein Verfahren zur Gewinnung der Häminkrystalle in der gerichtlich-medizinischen Diagnostik von Blutflecken s. Sarda u. Caffart, Ch. Z. **1906 II**, 716.

[2]) Vgl. P. A. Levene, Journ. Biol. Chem. **26**, 143 [1917].

[3]) Lehrbuch der physiologischen Chemie.

„daß gerade amidierte Zucker, d. h. Kohlenhydrate, welche eine Zwischenstellung zwischen Aminosäuren und den reinen Kohlenhydraten einnehmen, am Aufbau dieser Proteïne beteiligt sind".

Die Mucine sind in der Natur weit verbreitet und als Bestandteile des Schleims und Speichels bekannt. Sie sind ausgesprochene Säuren, welche sich in reinem Wasser nicht, in Alkalien, kohlensauren Alkalien und Ammoniak leicht lösen und durch Essigsäure, auch im Ueberschuß, gefällt werden können. Durch Erhitzen werden sie nicht koaguliert. Den Mucinen stehen die Chondroproteïde sehr nahe. Von ihnen ist insbesondere das Chondromucoid, welches neben Kollagen die Grundsubstanz des Knorpels bildet, näher untersucht. Bei der Spaltung liefert es Eiweiß und eine kohlenhydrathaltige Aetherschwefelsäure, die Chrondroitinschwefelsäure [1]), welch letztere bei kurzem Kochen mit Säuren weiter zerfällt in Schwefelsäure und einen schwefelfreien Rest, das Chondroitin.

Schließlich sei noch erwähnt, daß zu den Eiweißkörpern auch die Melanine, über die noch recht wenig bekannt ist, in engerer Beziehung stehen. Es sind das dunkle, schwarze oder braune Pigmente, welche in den Haaren, der Haut usw. vorkommen und im ganzen Tierreich weit verbreitet sind. Produkte, welche mit den natürlich vorkommenden Melaninen Aehnlichkeit haben, erhält man bei der Hydrolyse fast aller Eiweißkörper mit Säuren und man faßt diese schwarzen Stoffe unter der Bezeichnung Huminsubstanzen zusammen.

Umwandlungs- und Spaltungsprodukte der Proteïne [2]).

Von den verschiedenen Wegen, welche bisher eingeschlagen worden sind, um durch analytischen Abbau Aufschluß über die Struktur der Proteïne zu gewinnen, hat nur die **Hydrolyse**, d. h. die Aufspaltung unter Wasseraufnahme, bemerkenswerte Resultate geliefert [3]). Sie führt durch verschiedene Zwischenglieder (Albumosen, Peptone) hindurch schließlich zu den Aminosäuren, wie wir bei Besprechung der letzteren S. 209 ff. wiederholt betont haben. Man nimmt deshalb an, daß in den Aminosäuren wahre Bestandteile der Proteïne vorliegen.

Die Hydrolyse läßt sich mittelst Säuren oder Alkalien, sowie mit Hilfe von Fermenten durchführen. Die Säuren führen am raschesten zu den Endprodukten der Spaltung, den Aminosäuren.

[1]) Näheres über dieselbe s. Orgler u. Neuberg, Z. physiol. Ch. **37**, 399 [1903].

[2]) E. Fischer, Ber. **38**, 580 [1906]. Sämtliche Experimentaluntersuchungen von E. Fischer auf diesem Gebiete sind zusammengestellt in dem Buche: Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne (1899—1906) von Emil Fischer. Berlin. Verlag von Springer, 1906.

[3]) Der oxydative Abbau von Eiweißkörpern hat wenig befriedigende Ergebnisse gezeitigt. Man vgl. eine diesbezügliche Zusammenstellung von O. v. Fürth, Hofmeisters Beiträge **6**, 626 [1905].

Alkalien wirken langsamer und führen zu racemisierten Aminosäuren, der Abbau durch Fermente ist der mildeste und ergibt zunächst die Zwischenprodukte Albumosen und Peptone.

1. Hydrolyse der Proteïne durch Säuren.

Sie wird am besten durch Kochen mit rauchender Salzsäure oder mit 25proz. Schwefelsäure durchgeführt und ist, wie wir bei Besprechung der aliphatischen Aminosäuren wiederholt betont haben, eingehend insbesondere von E. Fischer studiert worden [1]). Es gelang ihm, das verwickelte Gemisch von Monoaminosäuren, welches aus der Mehrzahl der Proteïne entsteht, durch fraktionierte Destillation der Ester — „*Estermethode*" — in die einzelnen Bestandteile zu scheiden und die aus den Estern durch Verseifung regenerierten Aminosäuren zu isolieren. Neben ihnen bilden sich Ammoniak und häufig Huminstoffe.

Die Estermethode ist auf über 100 verschiedene Eiweißstoffe [2]) angewandt und es sind aus allen die gleichen Aminosäuren isoliert worden. Allerdings fehlt bald die eine oder die andere Aminosäure, so dem Eieralbumin und dem Serumalbumin das Glykokoll und es zeigen sich in bezug auf die Quantitäten derselben bei den verschiedenen Proteïnen Verschiedenheiten, in qualitativer Beziehung ist jedoch weitgehende Uebereinstimmung zu konstatieren. Wir kennen zur Zeit etwa 20 verschiedene Aminosäuren, die am Aufbau von Proteïnen beteiligt sind. Rechnet man alle strukturisomeren Verbindungen aus, die man einzig und allein durch eine verschiedene Reihenfolge dieser Bausteine aufbauen kann, nimmt man dann hinzu, daß die Mengen der einzelnen Bausteine in den verschiedenen Eiweißstoffen verschieden sind, und zieht man dann endlich in Betracht, daß die Bindungsweise der einzelnen Aminosäuren untereinander Verschiedenheiten aufweisen kann, dann versteht man ohne weiteres, daß jede Zellart eigene Eiweißkörper bereiten kann. Bei der Anwendung der Estermethode gelang es, etwa 50—60% der im Eiweißmolekül enthaltenen Aminosäuren aufzufinden. Eine genaue Prüfung der quantitativen Bewertung der Methode ergab, daß bei Anwendung reiner Aminosäuren mit ihrer Hilfe nur etwa 50—70% des Ausgangsmaterials wieder erhalten werden. Daraus folgt, daß ohne Zweifel der größte Teil der Bausteine der Proteïne bekannt ist. Es wird höchstwahrscheinlich noch der eine oder der andere Baustein zu den bisher bekannten hinzukommen, immerhin ist der überwiegende Anteil des Proteïnmoleküls seiner Zusammensetzung nach jetzt bekannt. Obgleich wir schon in früheren Kapiteln die einzelnen hierher gehörigen Verbindungen als Eiweißspaltungsprodukte hervorgehoben

[1]) Man vgl. auch Zd. H. Skraup, Z. physiol. Ch. **42**, 274 [1904]. Monatsh. f. Chem. **26**, 243 [1905]. **30**, 125, 287, 289 [1909].

[2]) Eine Zusammenstellung derselben findet man in dem wiederholt zitierten Vortrag von E. Fischer, Ber. **38**, 602 [1909].

haben, dürfte es zweckmäßig sein, sie in nachfolgendem im Zusammenhang aufzuzählen[1]). Es sind bisher folgende Aminosäuren isoliert worden:

1. Einbasische Monoaminosäuren:	Glykokoll, Alanin, n-α-Aminobuttersäure[2]), Aminoisovaleriansäure (Valin[3]]), Norleucin[4]), Leucin, Isoleucin, α-Aminocapronsäure.
2. Einbasische Monoaminooxysäuren:	Serin, Tyrosin.
3. Zweibasische Monoaminosäuren:	Asparaginsäure, Glutaminsäure, Oxyglutaminsäure.
4. Einbasische Diaminosäuren:	Lysin, Arginin.
5. Einbasische Diaminooxysäuren:	Diaminotrioxydodekansäure[5]).
6. Schwefelhaltige Aminosäuren:	Cysteïn und Cystin.
7. Homocyclische Aminosäuren:	Phenylalanin, Tyrosin, Dijodtyrosin, Dibromtyrosin.
8. Heterocyclische Verbindungen:	Pyrrolidin-2-carbonsäure (Prolin[6]), Oxypyrrolidin-2-carbonsäure (Oxy-Prolin), Tryptophan, Oxytryptophan[7]), Histidin.

Von diesen allen überwiegt das Leucin bei weitem. Die Diaminosäuren sind auffallend stark bei den Protaminen vertreten, am geringsten bei den Albuminoiden.

Es sei kurz darauf hingewiesen, daß die Erkenntnis, daß die verschiedenartigen Eiweißstoffe die gleichen Aminosäuren in gänzlich verschiedenen Mengenverhältnissen enthalten, grundlegend für die ganze Biologie geworden ist. Wir wissen jetzt, daß keine Zelle vorhandene Eiweißstoffe direkt verwerten kann. Selbst ein direkter Umbau ist nicht möglich. Dem Umbau muß ein Abbau zu einfacheren Bruchstücken und sicher oft bis zu den Bausteinen vorausgehen. Ein solcher Abbau findet z. B. im Darmkanal beständig statt.

Das Studium des Abbaus der Aminosäuren in den Zellen hat zu fundamentalen Befunden geführt. So wissen wir z. B., daß ein Weg des Abbaues der Aminosäuren über Ketosäuren führt. Die Aminogruppe wird unter Oxydation herausgelöst. Die entstehende Verbindung hat in vielen Fällen Beziehungen zu Zuckern. So ergibt z. B. Alanin Brenztraubensäure. Die gleiche Verbindung liefert ohne Zweifel auch der Traubenzucker. Es treffen die Abbaustufen zweier ganz verschiedener Verbindungen in einer gemeinsamen Zwischen-

[1]) Man vgl. Lehrbuch der physiol. Chemie von E. Abderhalden.
[2]) Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie, 4. Aufl., Bd. I, S. 344.
[3]) E. Fischer, Ber. **39**, 2320 [1906].
[4]) Abderhalden u. Weil, Ztschr. physiol. Ch. **81**, 207 [1912]; **84**, 39 [1913].
[5]) E. Fischer u. Abderhalden, Z. physiol. Ch. **42**, 540 [1904].
[6]) H. Leuchs u. Bormann, Ber. **52**, 2086 [1919].
[7]) Abderhalden u. Kempe, Ztschr. physiol. Chem. **52**, 207 [1907].

stufe zusammen. Von dieser aus kann der Weg wieder zur Glucose zurückführen.

$$\underset{\alpha\text{-Aminopropionsäure}}{CH_3 . CH(NH_2) . COOH} + O \longrightarrow \underset{\text{Brenztraubensäure.}}{CH_3 . CO . COOH} + NH_3$$

Auf diesem Wege, dessen Erkenntnis wir zahlreichen Forschern verdanken, war es möglich, die Beziehungen zwischen den Kohlenhydraten und Aminosäuren festzustellen.

2. Hydrolyse der Proteïne durch Alkalien.

Die Spaltung der Eiweißkörper durch Alkalien ist insbesondere von Schützenberger studiert worden, der mit konzentriertem Barytwasser unter Druck bis auf 200° erhitzte. Er erhielt dabei außer Aminosäuren auch sekundäre Zersetzungsprodukte, wie Ammoniak, Kohlendioxyd, Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure usw. E. Fischer hat nur eine einzige Hydrolyse mit Alkalien durchgeführt, nämlich die des Caseïns[1]), um zu beweisen, daß auch hierbei Prolin entsteht. Es zeigte sich, daß beim Erhitzen von Caseïn mit der fünffachen Menge 10proz. Natronlauge auf 100° die Hydrolyse langsamer vonstatten geht als mit Säure, und daß auch hierbei Prolin entsteht.

3. Hydrolyse der Proteïne durch Fermente.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Spaltung der Proteïne durch die Fermente des Verdauungstractus. Es sind dabei die Resultate gemeint, welche bei der künstlichen Verdauung, d. h. bei der Verdauung von Eiweißkörpern außerhalb des Magendarmkanals durch die beiden proteolytischen Fermente Pepsin und Trypsin erhalten wurden. Größere derartige Versuchsreihen wurden von E. Fischer und E. Abderhalden durchgeführt[2]).

Hierbei entstehen nicht sofort Aminosäuren, sondern kompliziertere Produkte, welche noch viel vom Charakter der Eiweißstoffe zeigen, nämlich die Albumosen und die Peptone. Durch das im Magen bei salzsaurer Reaktion wirkende Pepsin werden die Eiweißkörper nur bis zu den Albumosen und Peptonen abgebaut. Scharfe Grenzen zwischen diesen beiden lassen sich nicht ziehen. Albumosen und Peptone sind einander gewissermaßen beigeordnet und nicht die eine Gruppe der anderen übergeordnet. Sie sind eben Zwischenprodukte der vollständigen Hydrolyse und zwar stehen die Albumosen den Proteïnstoffen, die Peptone den Aminosäuren näher. Unter Albumosen versteht man im allgemeinen lösliche Spaltungsprodukte der Eiweiße, welche nicht mehr koaguliert werden können, aber bei der Sättigung ihrer Lösungen mit Ammoniumsulfat

[1]) E. Fischer, Z. physiol. Ch. **35**, 227 [1992].

[2]) E. Fischer u. Abderhalden, Z. physiol. Ch. **39**, 81 [1903]; **40**, 215 [1903]. E. Abderhalden u. Mitarbeiter, ebenda **44**, 265, 284 [1905]; **46**, 159 [1905]. V. Henriques u. Gjaldback, ebenda **75**, 363 [1911].

ausfallen. Die Peptone hingegen werden durch Ammoniumsulfat nicht gefällt, sondern bleiben in Lösung. Beide zeigen noch die Xanthoproteïn- und Biuretreaktion. Man kann also durch das Verhalten eines Verdauungsgemisches gegen Ammoniumsulfat entscheiden, wie weit die Verdauung schon fortgeschritten ist.

Die letzten Spaltungsprodukte bei der Einwirkung von Trypsin [1]) und Erepsin, den Fermenten des Darmkanals, sind wieder Aminosäuren, und es ist anzunehmen, daß zwischen Peptonen und Aminosäuren die Polypeptide auftreten.

Der fermentative Abbau der Proteïne ist also ein stufenweiser und kann etwa durch das Schema

Eiweiß → Albumosen → Peptone → Polypeptide → Dipeptide → Aminosäuren

dargestellt werden. Die leichte Entstehung der Aminosäuren bei der pankreatischen Spaltung des Eiweiß läßt schließen, daß sie seine wirklichen Bestandteile sind.

Besondere Fermente bildet der Organismus zur Zerlegung der Nucleïnsäuren und ihrer Spaltungsprodukte aus.

4. Spaltung der Proteïne durch Bakterien (Fäulnis) [2]).

Es ist noch anzuführen, daß die Eiweißkörper leicht der Fäulnis anheimfallen. Sie tritt auch im Darmkanal lebender Tiere, nicht in den lebenden Organen oder Geweben ein. Hierbei entstehen durch die Tätigkeit der Bakterien ähnlich wie durch diejenige der Fermente zunächst Albumosen, Peptone und Aminosäuren. Die letzteren werden aber durch die Bakterien noch weiter zerlegt. So erhält man Phenol, p-Kresol (wohl Zersetzungsprodukte vom Tyrosin = p-Oxyphenylaminopropionsäure), Indol, Skatol, Skatolcarbonsäure (wohl Zersetzungsprodukte vom Tryptophan), ferner zufolge Abspaltung der Aminogruppe aus Aminosäuren Substanzen wie Essig-, Propion-, Valerian-, Bernstein-, Phenylpropionsäure usw.

Bildung von Polypeptiden bei der Hydrolyse der Proteïne.

Wenn wir uns nunmehr die Frage vorlegen, in welcher Weise die Aminosäuren in den Proteïnen wohl verkettet sein mögen, so müssen wir auf die früheren Ausführungen über Polypeptide (S. 222 ff.) zurückgreifen. Von der Vorstellung ausgehend, daß die Aminosäuren im Eiweiß durch amidartige Verkettung aneinander gereiht sind, stellte Emil Fischer synthetisch die Polypeptide her und fand, daß sie zum Eiweiß in Beziehung stehen. So finden sich, wie auf

[1]) Die Pepsinsalzsäure scheint die Proteïne in anderer Weise abzubauen, als das Trypsin es tut. Es entstehen auch Albumosen, Peptone und tiefere biuretfreie Spaltungsprodukte, aber es treten keine Aminosäuren auf.

[2]) Paul Hirsch, Die Einwirkung von Mikroorganismen auf Eiweißkörper, Berlin 1920.

S. 223 schon angeführt wurde, viele Aehnlichkeiten zwischen den künstlichen Polypeptiden und den Peptonen. Ferner ist wichtig, daß einzelne Polypeptide vom Pankreasferment in genau derselben Weise gespalten werden, wie die Proteïne selbst. Im tierischen Organismus werden die Polypeptide in derselben Weise abgebaut wie die Eiweißkörper, auch dann, wenn sie subkutan eingeführt werden.

Schließlich muß als besonders bedeutungsvoll hervorgehoben werden, daß es auch gelungen ist, Polypeptide aus dem Eiweiß selbst zu isolieren und eine stattliche Anzahl von Abbauprodukten der Proteïne mit synthetischen Polypeptiden zu identifizieren.

So entsteht, wie auf S. 225 schon angeführt wurde, bei der Hydrolyse des Seidenfibroins durch starke kalte Schwefel- oder Salzsäure in reichlicher Menge ein Dipeptid des Glycins und d-Alanins, Glycyl-d-Alanin, das in Form seines Anhydrids isoliert wurde [1]). In gleicher Weise konnte aus Seidenfibroin ein zweites Peptid, bestehend aus Glycin und Tyrosin, Glycyl-l-Tyrosin, gewonnen werden [2]), ferner d-Alanyl-glycin und ein Tripeptid, das d-Alanyl-glycyl-l-tyrosin.

Ein weiteres Dipeptid erhielten Fischer und Abderhalden aus dem Elastin durch Hydrolyse mit kalter, 70proz. Schwefelsäure. Es ist Glycyl-l-leucin, wurde ebenfalls als Anhydrid (Diketopiperazin) isoliert und mit einem synthetisch gewonnenen Glycyl-l-leucinanhydrid identifiziert.

Levene und Beatty [3]) haben bei der Hydrolyse der Gelatine mit Trypsin die Bildung eines Diketopiperazins von Prolin und Glycin beobachtet, welches vielleicht auch durch Anhydrisierung aus einem Dipeptid entstanden ist.

T. B. Osborne und S. H. Klapp haben bei der Spaltung des Gliadins mit heißer Schwefelsäure ein Dipeptid von Phenyl-alanin und Prolin beobachtet. Auch ein Tetrapeptid konnten Fischer und Abderhalden aus dem Seidenfibroin darstellen, das eine Kombination von zwei Glykokollresten mit einem d-Alanin- und einem l-Tyrosinrest ist und bereits große Aehnlichkeit mit den Albumosen zeigt.

Aus Caseïn hat Dakin Isoleucyl-valin-anhydrid mit seiner Extraktionsmethode (siehe S. 225) isoliert.

Da ein synthetisch bereitetes l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin ebenfalls alle Merkmale der Albumosen zeigt, so darf man annehmen, daß die Albumosen keine so hochmolekularen Substanzen sind, wie man bisher geglaubt hat.

Aus dieser Sachlage ergibt sich der Weg, welcher der Forschung für die nächste Zeit am meisten Aussicht darzubieten scheint. Man wird damit fortfahren müssen, die aus den Proteïnen hervorgehenden Albumosen und Peptone möglichst rein zu gewinnen, und

[1]) E. Fischer u. Abderhalden, Ber. **39**, 752 [1906]. **40**, 3544 [1907].
[2]) E. Fischer u. Abderhalden, Ber. **39**, 2315 [1906].
[3]) Levene u. Beatty, Ber. **39**, 2060 [1906]. Z. physiol. Ch. **47**, 143 [1906].

zu versuchen, sie mit künstlichen Produkten zu identifizieren. Aus solchen größeren Stücken muß man dann höhere Polypeptide aufbauen, um sie mit natürlichen Proteïnen zu vergleichen [1]).

Schließlich ist noch hervorzuheben, daß die moderne Eiweißchemie einen großen Einfluß auf die gesamte Lehre der Verdauung und des Eiweißstoffwechsels gehabt hat.

X. Chlorophyll und sonstige Pflanzenfarbstoffe [2]).

Wir berichten im nachfolgenden von zwei Kapiteln aus der Chemie der Pflanzenfarbstoffe, von den Pigmenten der Blätter und von den Farbstoffen der Blüten und Beerenfrüchte, die in den letzten 15 Jahren von R. Willstätter und seinen Schülern erfolgreich studiert worden sind.

Ueber Chlorophyll [3]).

Bis vor kurzem war Chlorophyll als Substanz in chemischer Hinsicht unbekannt. Es war zweifelhaft, ob es ein Chlorophyll gäbe oder mehrere ähnliche Pigmente oder eine große Anzahl grüner Blattfarbstoffe. Folgende Haupttatsachen haben sich nun ergeben.

Die Chloroplasten enthalten in kolloidalem Zustand gemischt mit farblosen Substanzen vier Pigmente, nämlich zwei einander nahe verwandte Chlorophyllfarbstoffe und zwei gelbe Pigmente:

Chlorophyllkomponente a von der Zusammensetzung $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$, blauschwarz, in Lösung grünblau;

Chlorophyllkomponente b von der Zusammensetzung $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$, grünschwarz, in Lösung rein grün;

Carotin von der Formel $C_{40}H_{56}$, orangerote Krystalle;

Xanthophyll von der Formel $C_{40}H_{56}O_2$, gelbe Krystalle.

Diese Pigmente wurden in allen untersuchten Pflanzen aus den verschiedenen Klassen identisch befunden und das Chlorophyll wurde bei der vergleichenden Untersuchung durch seine konstante Zusammensetzung gekennzeichnet:

Es enthält 2,7% Magnesium und gibt eine Asche von reiner Magnesia (ohne Phosphor oder Eisen).

Es liefert bei der Verseifung den stickstofffreien Alkohol Phytol $C_{20}H_{40}O$ (siehe S. 137) als ein Drittel des Moleküls.

Der stickstoffhaltige Komplex, der vier Pyrrolkerne enthält, wird durch das Spaltungsprodukt Phytochlorin e aus der Kom-

[1]) L. Knorr, Ber. **52**, 142 [1919].

[2]) R. Willstätter, Ber. **47**, 2831 [1914]. Diesem Vortrag sind in der Hauptsache die nachfolgenden Ausführungen entnommen.

[3]) Eine ausführliche zusammenfassende Darstellung ist von R. Willstätter u. A. Stoll veröffentlicht worden in den „Untersuchungen über Chlorophyll“ Berlin 1913, Verlag von J. Springer.

ponente a und Phytorhodin g aus der Komponente b identifiziert. Das eine ist in Aether olivgrün, das andere rot.

Frische Blätter enthalten ungefähr zwei Promille Chlorophyll a, $^3/_4$ b, Xanthophyll $^1/_3$, Carotin $^1/_6$ Promille.

Im Jahre 1907 haben Willstätter[1]) und Benz, in großem Maßstab arbeitend, das „krystallisierte Chlorophyll" gewonnen, zu einer Zeit, da die Analyse des Chlorophylls schon mit indirekten Methoden vollendet war.

Ohne zunächst das Chlorophyll selbst zu untersuchen, haben Willstätter und seine Mitarbeiter die Eigentümlichkeiten seiner Konstitution aus der Betrachtung der *Derivate* abgeleitet, *welche bei der Reaktion mit Säure und mit Alkali* entstehen.

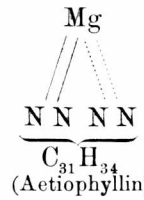
Wenn man Alkalihydroxyd auf Chlorophyll einwirken läßt, so wird es in Salze von chlorophyllgrüner Farbe verwandelt. Aus dem neutralen Chlorophyll ist eine Säure geworden, die wasserlösliche Salze bildet. Bei der Reaktion mit Alkalien ist also ohne eine bedeutende optische Aenderung eine Komponente hydrolytisch abgespalten worden, welche mit einer sauren Gruppe verbunden war. Auf einen anderen Teil des Moleküls richtet sich die gelinde Einwirkung von Säure, wobei die Chlorophyllfarbe in oliv umschlägt; eine salzbildende Gruppe entsteht nicht, die Verseifung wird also dabei vermieden. Daher erreicht man es, bei der Spaltung durch Säure diejenigen Komponente des Chlorophylls zu verschonen und im Spaltungsprodukt aufzufinden, welche durch Alkalien abgetrennt wird, und umgekehrt müssen die Alkaliderivate des Farbstoffes noch eine charakteristische Atomgruppe aufweisen, welche von Säuren auffallend leicht zerstört wird. Gemäß diesem leitenden Gedanken[2]) war es möglich, ehe das Chlorophyll selbst bekannt war, seine Merkmale aus der Analyse der von Säure und Alkali gebildeten Abbauprodukte zu kombinieren — und zwar so vollständig, daß die Analyse am Ende gar nichts Neues mehr ergab, als es schließlich gelang, den Farbstoff in reinem Zustand darzustellen.

Die chlorophyllgrünen Carbonsäuren, die **Chlorophylline**, welche bei alkalischer Hydrolyse in den alkoholischen Blätterauszügen entstehen, sind zwar sehr zersetzlich, sie ließen sich aber aus dem Gemisch mit anderen Produkten der Verseifung einigermaßen rein abtrennen. Sie erwiesen sich als Magnesiumverbindungen, in denen das Magnesium komplex gebunden ist, also nicht in einem elektrolytisch dissoziierbaren Zustand wie in den Magnesiumsalzen. Die magnesiumhaltige Gruppe ist zwar empfindlich gegen Säure, aber beständig gegen Alkalien. Beim Abbau der Chlorophylline durch Erhitzen mit konzentrierten alkoholischen Alkalien bis auf 240° tritt eine Reihe gut krystallisierender farbenprächtiger und intensiv fluoreszierender Abbauprodukte mit drei, zwei und schließlich einer Carboxyl-

[1]) Willstätter u. Benz. Ann. **358**, 267 [1907].
[2]) Willstätter u. F. Hocheder, Ann. **354**, 205 [1907].

gruppe auf, die sog. **Phylline.** Alle diese Verbindungen, von denen eine Anzahl nach ihrer schönen blauen und roten Farbe ihre Namen, wie Glauko- und Rhodophyllin erhalten haben, sind magnesiumhaltige Carbonsäuren. Die carboxylfreie Stammsubstanz, das Aetiophyllin, hat die Formel $C_{31}H_{34}N_4Mg$.

Die sämtlichen Phylline enthalten auf vier Atome Stickstoff ein Atom Magnesium. Die Sauerstoffatome, nämlich die Carboxylgruppen, haben keinen Anteil an der Bildung des Metallkomplexes; es sind nur die stickstoffhaltigen Gruppen des Moleküls zur Verfügung, um das Magnesium mit Haupt- und Nebenvalenzen zu binden, wie es angedeutet wird durch die Formel



(Aetiophyllin).

Alle Phylline verlieren unter der Einwirkung von Säuren das Magnesium und sie gehen dadurch in mehrbasische und einbasische Carbonsäuren über, die außer den sauren auch charakteristische basische Eigenschaften aufweisen. Sie werden als **Porphyrine** bezeichnet und zwar mit demjenigen Präfixum, das dem entsprechenden Phyllin zukommt.

Das Verhalten der beim Abbau entstehenden Phylline gegen Säure gibt Aufschluß über die Reaktion der Säuren auf die Chlorophyllösung. Dabei erfolgt eine augenfällige Veränderung; die Farbe schlägt in oliv um und die Fluoreszenz wird schwächer. Das magnesiumfreie Derivat des Chlorophylls, das Phäophytin genannt wurde, ist sehr leicht zugänglich, da es bei vorsichtiger Behandlung von alkoholischen Rohchlorophyllösungen mit Oxalsäure geradezu rein und fast vollständig ausfällt. Es läßt sich mit den Hilfsmitteln des Laboratoriums kilogrammweise gewinnen, wofür das Mehl getrockneter Brennesselblätter ein geeignetes Ausgangsmaterial bildet. Das Phäophytin ist eine wachsartige Substanz ohne saure Eigenschaften und von schwachbasischer Natur. In der Farbe seiner Lösungen ist es ganz verschieden von Chlorophyll, wird ihm aber wieder ähnlich, sobald man in sein Molekül ein Metall einführt, das komplexe Bindung eingeht, z. B. Magnesium mit Hilfe von Methylmagnesiumjodid.

Das Phäophytin verhält sich bei der Verseifung mit Alkalien wie ein Wachs und liefert dabei neben hochmolekularen stickstoffhaltigen Säuren mit 34 Kohlenstoffatomen einen stickstofffreien Alkohol mit 20 Kohlenstoffatomen, das Phytol (siehe S. 137).

Das durch die Säure gebildete Chlorophyllderivat hat also Aufschluß gegeben über die hauptsächliche Aenderung, welche die Al-

kalien an dem Molekül des Chlorophylls bewirken; sie verseifen die Phytolestergruppe. Ihre Wirkung beschränkt sich aber nicht darauf; das Phäophytin, folglich das Chlorophyll, enthält nämlich eine Gruppe $—COOCH_3$, die an zweiter Stelle der Hydrolyse anheimfällt. Außerdem geht bei der Einwirkung der Alkalien noch eine eigentümliche Umwandlung vor sich, die sich durch einen merkwürdigen Farbumschlag verrät, durch die sog. braune Phase.

Das Phytol tritt konstant als Komponente des Chlorophylls auf und es macht ein Drittel des Moleküls aus. Bei Verarbeitung verschiedener Pflanzen zeigte sich, daß der Phytolgehalt mancher Phäophytinpräparate nicht selten unter 33% und in manchen Fällen bis auf Null sank. Nun erweisen sich gerade die Pflanzen mit scheinbar phytolarmem Chlorophyll als ausgezeichnetes Material zur Isolierung des Chlorophylls in der Form schöner Krystalle, derselben, die in mikroskopischen Blattschnitten Borodin schon im Jahre 1881 beobachtet hatte.

Die Bildung des **kristallisierten Chlorophylls**, und das damit Hand in Hand gehende Fehlen des Phytols hat seine Erklärung gefunden auf Grund der Beobachtung von Willstätter, daß bei raschem Extrahieren mancher Blätter der Phytolgehalt normal, aber bei langsamem Extrahieren zu niedrig wird, also bei längerer Berührung des Extraktes mit dem Mehle getrockneter Blätter. Das Chlorophyll wird in den grünen Pflanzenteilen von einem zu den Esterasen zählenden Enzym, der Chlorophyllase begleitet, welche die Verdrängung des Phytols durch den als Lösungsmittel angewandten Alkohol veranlaßt, also eine Alkoholyse des Chlorophylls bewirkt. Das Enzym ist sehr verbreitet, aber seine Menge scheint in weiten Grenzen zu schwanken. Von den Wirkungen der Chlorophyllase ist in ausgedehntem Maße zu präparativen Zwecken Anwendung gemacht worden. Die Bildung des „krystallisierten Chlorophylls" hat nichts Zufälliges mehr. Aus frischen wie aus getrockneten Blättern läßt sich fast das gesamte Chlorophyll als Aethyl- oder Methylverbindung (Aethyl- oder Methylchlorophyllid) abscheiden oder durch Hydrolyse in Form der entsprechenden freien Carbonsäure, des Chlorophyllids.

Umgekehrt gelingt auch die partielle Synthese des Chlorophylls aus den zwei Komponenten, nämlich aus Chlorophyllid mit dem Alkohol Phytol durch Esterifizierung unter der katalytischen Wirkung der Chlorophyllase.

Die stickstoffhaltigen Carbonsäuren, welche neben dem Phytol bei der Verseifung von Phäophytin auftreten, setzen sich aus verschieden basischen, verschieden farbigen Verbindungen zusammen. Anfangs hat die Untersuchung zu einer großen Zahl solcher Spaltungsprodukte geführt, welche zwei Gruppen bilden: die einen, Phytochlorine, sind in indifferenter Lösung olivgrün, die anderen, Phytorhodine, prächtig rot. Wegen ihrer großen Zahl

sind die einzelnen Verbindungen mit den Gruppennamen und zugefügten Buchstaben bezeichnet worden. Endlich ist es gelungen, auf dem Wege über Phäophytin ausschließlich zwei gut krystallisierende und charakteristische Spaltungsprodukte zu erhalten: Phytochlorin e von der Zusammensetzung $C_{34}H_{34}O_5N_4$ und Phytorhodin g von der Zusammensetzung $C_{34}H_{34}O_7N_4$.

Das Phytochlorin e ist eine Tricarbonsäure mit zwei freien Carboxylgruppen und einer als Lactam gebundenen. Das Phytorhodin g ist eine Tetracarbonsäure, von deren Carboxylen sich nur zwei oder drei in freiem Zustand befinden. Aus der Bildung des Phytochlorins e und des Phytorhodins g ist hervorgegangen, daß das Phäophytin, mithin auch das Chlorophyll, ein Gemisch aus zwei Komponenten ist, von welchen die eine das Phytochlorin e beim Abbau liefert, die andere das Phytorhodin g.

Willstätter und seine Schüler haben die Auflösung des Komponentengemisches mit physikalischen und mit chemischen Mitteln durchgeführt. Der eine Weg, der bei Chlorophyllösungen, bei krystallisiertem Chlorophyll und bei Phäophytin Anwendung findet, besteht in der Verschiebung des gegebenen Komponentenverhältnisses durch ungleiche Verteilung des Farbstoffgemisches zwischen mehreren miteinander nicht mischbaren Lösungsmitteln, z. B. wasserhaltigem Holzgeist und Petroläther oder bei den schwerlöslichen phytolfreien Verbindungen Methylalkohol mit Aether-Petroläther. Die Verschiebung des Komponentenverhältnisses durch zahlreiche Wiederholungen der Operation läßt sich steigern und so ausnützen, daß schließlich die beiden Komponenten von magnesiumhaltigen oder magnesiumfreien Farbstoffen in reinem Zustand vorliegen. Die andere Methode, die freilich nur bei den magnesiumfreien Verbindungen anwendbar ist, besteht in der Fraktionierung mit Salzsäure nach dem Verfahren von Willstätter und Mieg.

Die chemische Kennzeichnung des Chlorophylls ist die Voraussetzung gewesen, um das Pigment in unversehrtem und reinem Zustand als Gemisch seiner Komponenten (a und b) zu isolieren.

Isolierung des Chlorophylls und Trennung in seine Komponenten. Die Isolierung des Chlorophylls, die Willstätter und Hug[1]) im Jahre 1911 gelungen ist, stützte sich auf die colorimetrische Bestimmung seiner Lösungen und beruhte auf ihrer systematischen Steigerung durch Entmischungsmethoden. Die Verteilung der in den Extrakten enthaltenen Stoffe zwischen mehreren Lösungsmitteln wird in besonderer Weise hier angewandt, um die gelben und noch mehr um die farblosen Begleiter des Chlorophylls abzutrennen. Aus Extrakten, die infolge der großen Menge von farblosen Begleitstoffen nur 8—16proz. Chlorophyll enthalten, gehen Lösungen von 70proz. Chlorophyll durch die Entmischungsoperationen hervor. Dann endlich verhilft eine unerwartete Beobachtung zur Lösung der Aufgabe.

[1]) Willstätter u. Hug, Ann. **380**, 177 [1911].

Wenn das Chlorophyll einen gewissen Reinheitsgrad erreicht hat, so ist es zwar noch in alkoholhaltigem Petroläther leicht löslich, aber überraschenderweise nicht mehr in reinem Petroläther. Entfernt man durch Waschen den Aethyl- oder Methylalkohol, so scheidet sich das Chlorophyll aus, und es kann durch Umfällen aus Aether mit Petroläther gereinigt werden. Das Material für Arbeiten in größerem Maßstabe sind meistens getrocknete und zerkleinerte Blätter. Die besten Lösungsmittel sind 85—90proz. Alkohol und namentlich 80—85proz. Aceton. Die Extraktion wird mit niedriger Schicht des Blattmehles auf einer Steinzeugnutsche ausgeführt, z. B. mit Mengen von 2 kg Brennesselmehl [1]: der Extrakt enthält den Farbstoff fast quantitativ, nämlich etwa 6,5 g aus 1 kg trockener Blätter. Das Verfahren läßt sich auf frische Blätter übertragen. In einer Vorlesungsstunde kann man aus einem Viertelkilogramm frischer Brennesseln ein Viertelgramm reines Chlorophyll isolieren.

Bei den Entmischungsprozessen, die zur Isolierung des Chlorophylls dienen, beobachtet man, daß sich die beiden Komponenten in ungleicher Weise zwischen Methylalkohol und Petroläther verteilen. Durch systematische Fraktionierung sind schließlich aus dem Gemisch die zwei ganz einheitlichen Komponenten hervorgegangen. Die eine Komponente, Chlorophyll a, ist blaugrün, die zweite, Chlorophyll b, gelbgrün. Ihre Zusammensetzung ist trotz ihrer optischen Verschiedenheit sehr ähnlich. Der Unterschied besteht in einer verschiedenen Oxydationsstufe. Am Chlorophyll selbst bestätigt sich, was die Formeln von Phytochlorin e und Phytorhodin g vorausgesagt haben: die Verbindungen der Reihe b leiten sich von a wahrscheinlich dadurch ab, daß zwei Atome Wasserstoff durch ein Atom Sauerstoff ersetzt werden entsprechend den Formeln:

Chlorophyll a $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$
d. i. $[C_{32}H_{30}ON_4Mg](CO_2CH_3)(CO_2C_{20}H_{39})$,
Chlorophyll b $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$
d. i. $[C_{32}H_{28}O_2N_4Mg](CO_2CH_3)(CO_2C_{20}H_{39})$.

Diese Substitution bedingt einen Unterschied um ein Molekül Sauerstoff. Bei der Größe des Chlorophyllmoleküls erscheint freilich ein solches Resultat unsicher, doch gewinnt die angenommene Beziehung zwischen den beiden Komponenten an Wahrscheinlichkeit auch durch andere Resultate der Untersuchung.

Die Carotinoide.

Die gelben Begleiter des Blattgrüns, die in den Pflanzen außerordentlich verbreitet und mit dem Chlorophyll in den Chloroplasten vergesellschaftet sind, sind Nebenprodukte bei der Gewinnung der Chlorophyllpräparate geworden [2].

[1] Näheres s. Willstätter u. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, S. 75.
[2] R. Willstätter u. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, Kapitel XII.

In jedem grünen Blatt kommen zwei gut krystallisierende, stickstofffreie Pigmente vor, denen viele Eigenschaften gemeinsam sind, die aber im Verhalten gegen Lösungsmittel differieren und die hiernach unterschieden worden sind. Eines von diesen Pigmenten ist mit dem lange bekannten **Carotin** der Möhre identisch. Es ist ein ungesättigter Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{40}H_{56}$. Sein Begleiter, das **Xanthophyll** [1]), hat die Zusammensetzung $C_{40}H_{56}O_2$ und ist nach seinen Eigenschaften als ein Oxyd des Carotins aufzufassen. Der Kohlenwasserstoff ist in Petroläther erheblich löslich, die Sauerstoffverbindung hingegen nur in Alkohol.

Ein drittes Carotinoid, das **Fucoxanthin** [2]) $C_{40}H_{54}O_6$, findet sich in den Braunalgen und drängt hier die Menge der beiden anderen zurück. Es ist in chemischer Beziehung dem Carotin und Xanthophyll ähnlich, aber vor ihnen ausgezeichnet durch die beträchtlichen basischen Eigenschaften seines ätherartig gebundenen Sauerstoffatoms.

Die Carotinoide sind sehr verbreitet. Willstätter und H. H. Escher haben ein Isomeres des Carotins (Lycopin) aus der Beerenfrucht von Lycopersicum esculentum (Tomate) isoliert, ein Isomeres des Xanthophylls (Lutein) aus dem Hühnereidotter.

Die Konstitution dieser gelben Pigmente ist noch unaufgeklärt; die Untersuchung wird dadurch erschwert, daß man bei dem Abbau bisher nur zu amorphen Produkten gelangte.

Vergleichende Untersuchung der Blattpigmente [3]). Das Ergebnis der Untersuchung war die Identität des Chlorophylls in allen untersuchten Pflanzen. Es wurde nur ein einziges Blattgrün aufgefunden, bestehend aus den zwei Komponenten a und b von Chlorophyll. Auch in dem quantitativen Verhältnis zwischen beiden wurde eine große Regelmäßigkeit beobachtet; a überwiegt, auf fast drei Moleküle Chlorophyll a trifft nur ein Molekül von Chlorophyll b. Die Phäophyceen bilden eine Ausnahme, in ihnen kommt neben dem Chlorophyll a nur eine verschwindend kleine Menge der Komponente b vor.

Auch das molekulare Verhältnis der grünen zu den gelben Pigmenten ist annähernd konstant, nämlich 3 : 1, und das Verhältnis des Carotins zum Xanthophyll beträgt mit unbedeutenden Schwankungen in Lichtblättern 0,6 : 1.

In 1 kg trockener Hollunderblätter (entsprechend 4 kg frischer Blätter) sind z. B. enthalten:

8,48 g Chlorophyll, nämlich: 6,22 g Chlorophyll a, 2,26 g Chlorophyll b.

1,48 g Carotinoide, nämlich: 0,55 g Carotin, 0,93 g Xanthophyll.

[1]) R. Willstätter u. W. Mieg, Ann. **355**, 1 [1907].
[2]) R. Willstätter u. J. Page, Ann. **404**, 237, 253 [1914].
[3]) R. Willstätter u. M. Isler, Ann. **380**, 154 [1911]; **390**, 269 [1912].

Konstitutionsfragen.

Wir können hier nur die wichtigsten Ergebnisse andeuten und verweisen zum näheren Studium auf den wiederholt angeführten Vortrag von Willstätter[1]). Beim Alkaliabbau von Chlorophyll a und b entstehen, wie im Vorhergehenden ausgeführt wurde, die Phylline und Porphyrine in mehreren Reihen. Die Abspaltung des letzten Carboxyls ist bei Phyllinen wie Porphyrinen durch Erhitzen sehr kleiner Substanzmengen mit Natronkalk erzielt worden[2]). Dasselbe Aetiophyllin $C_{31}H_{34}N_4Mg$ und Aetioporphyrin $C_{31}H_{36}N_4$ entstand aus den Derivaten von Chlorophyll a und b. Diese Stammsubstanzen sind gut krystallisierende Verbindungen und zeigen das Verhalten, das im Vorhergehenden für die Phylline und Porphyrine geschildert worden ist.

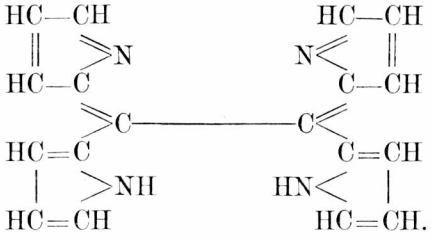
Die Betrachtung der Struktur des Chlorophylls vereinfacht sich, wenn man sich darauf beschränkt, für die Konstitution des Aetioporphyrins einen Ausdruck zu suchen. Er muß die Ergebnisse der Oxydation und der Reduktion der Chlorophyllderivate berücksichtigen.

Phylloporphyrin liefert bei der Oxydation[3]) Verbindungen, welche durch den Abbau des Blutfarbstoffs bereits bekannt waren, nämlich Methyl-äthyl-maleïnimid und zwar mehr als ein Molekül, ferner ein Molekül Hämatinsäure (siehe S. 566).

Bei der Reduktion[4]) der Porphyrine entsteht Hämopyrrol, das auch als Abbauprodukt des Blutfarbstoffs isoliert und als ein Gemisch von nicht weniger als drei Komponenten erkannt worden ist (siehe S. 567), von welchen Phyllopyrrol, Isohämopyrrol und Kryptopyrrol jetzt genau bekannt sind.

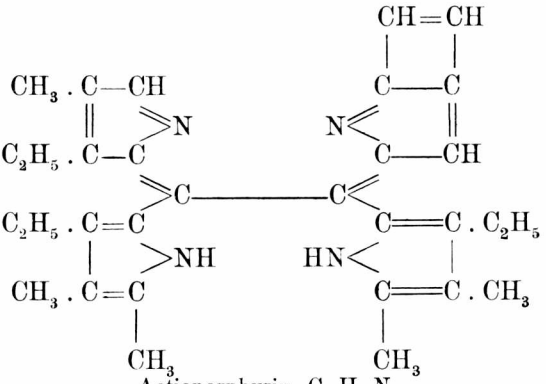
Das Aetioporphyrin setzt sich mithin aus vier Pyrrolkernen zusammen. Die Zahl seiner Wasserstoffatome ist auffallend niedrig, die Pyrrole müssen daher so verbunden und substituiert sein, daß dabei im Vergleich mit einfachen Bindungen acht Atome Wasserstoff erspart werden, sei es durch Doppelbindungen oder weitere Ringschlüsse.

Als eine einfache Verknüpfung von vier Pyrrolkernen, von nur zwei salzbildenden und zwei komplexbildenden, zu einem Farbstoff hält Willstätter folgende Formel für wahrscheinlich

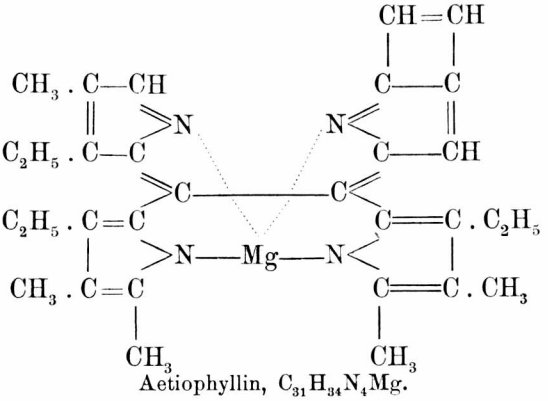


[1]) R. Willstätter, Ber. **47**, 2856 [1914].
[2]) R. Willstätter u. M. Fischer, Ann. **400**, 182 [1913].
[3]) R. Willstätter u. Y. Asahina, Ann. **373**, 227 [1910].
[4]) R. Willstätter u. Y. Asahina, Ann. **385**, 188 [1911].

Daraus ergeben sich mit einiger Wahrscheinlichkeit folgende Formeln für Aetioporphyrin und Aetiophyllin:



Aetioporphyrin, $C_{31}H_{36}N_4$.



Aetiophyllin, $C_{31}H_{34}N_4Mg$.

Mehrere Einzelheiten dieser Formeln, wie die Stellung von zwei Methylen, sind willkürlich, auch könnte der Cyclobutenring in β,β-Stellung an das Pyrrol angegliedert sein.

Die Konstitutionsfrage gewinnt an Bedeutung dadurch, daß es Willstätter und M. Fischer gelungen ist, den Blutfarbstoff zum nämlichen Aetioporphyrin abzubauen. Es ist dadurch zum erstenmal aus Hämin und Chlorophyll ein Umwandlungsprodukt erhalten worden, dessen Molekül noch in naher Beziehung zum Farbstoff selbst steht. Die Schlußfolgerungen, die Willstätter hieraus bezüglich der Konstitution des Blutfarbstoffes zieht, mögen aus dem Original ersehen werden [1]). Nur das folgende sei noch angeführt.

Obwohl nun Chlorophyll und Hämin auf das gleiche Aetioporphyrin zurückgeführt worden sind, das man als eine Stammsubstanz bezeichnen kann, zieht Willstätter aus den Untersuchungen über den Abbau nicht den Schluß einer nahen konstitutionellen Verwandtschaft zwischen Chlorophyll und Hämin. Chlorophyll enthält Magnesium, Blutfarbstoff dagegen Eisen, hier

[1]) Willstätter, Ber. **47**, 2863 [1914].

liegt Esterbildung mit Phytol, dort Paarung mit Globin vor; zu solchen der ungleichartigen Funktion entsprechenden Unterschieden kommen noch in dem eigentlichen Farbstoffkern bedeutende Unterschiede, die erst bei tiefgreifendem Abbau verschwunden sind.

Ueber Anthocyane[1]).

Unter der Bezeichnung Anthocyane faßt man die Farbstoffe der Blüten und Beerenfrüchte zusammen, also die Schmuck- und Lockfarben des Pflanzenreichs.

Eigenschaften. Wie in den rohen Chlorophyll-Lösungen, so findet man in den Extrakten der Blüten den Farbstoff mit einer großen Menge von hochmolekularen, z. T. kolloiden Begleitstoffen vermischt und überdies durch die Veränderlichkeit des Farbstoffes seine Isolierung erschwert. Doch führen chemische Mittel hier zum Ziel.

Die Anthocyane haben phenolischen Charakter, bilden also Metallsalze. Die Versuche, auf Grund der phenolischen Eigenschaften, nämlich durch die Fällung als Bleisalze, die Anthocyane rein zu gewinnen, haben nicht zu einheitlichen und unversehrten Produkten geführt, denn die Fällbarkeit durch Bleiacetat ist zu wenig spezifisch, um eine Trennung von den Begleitstoffen herbeizuführen.

Die Anthocyane sind stickstofffreie und dennoch basische Farbstoffe. Auf ihre basische Natur läßt sich ihre Isolierung viel besser gründen als auf die phenolischen Eigenschaften. Mit Mineralsäuren und mit organischen Säuren bilden die Anthocyane gut krystallisierende Salze. Es sind Oxoniumsalze; den vierwertigen Sauerstoff nimmt Willstätter in ihnen chinoid gebunden an, um die stark basischen Eigenschaften zu erklären.

Die Verbindungen der Anthocyane mit Säure sind rot, ihre neutrale Form, die als Phenolbetain aufzufassen ist, violett und die Alkalisalze blau. Viele Variationen der Blütenfarben beruhen auf dem Vorkommen dieser drei Verbindungsformen.

Die Anthocyane entfärben sich in ihren Lösungen zufolge Isomerisation. Durch hydrolytische Dissoziation entsteht aus dem Salze die Farbbase, die sich durch Wanderung des Hydroxyls vom Sauerstoff an Kohlenstoff in eine Pseudobase, in ein Carbinol, verwandelt. Die Reaktion entspricht daher der Bildung von Rosanilin aus Fuchsin.

Die Anthocyane sind Glucoside, bei kurzem Erhitzen mit 20proz. Salzsäure werden sie vollständig gespalten in Zucker und die eigentlichen Farbstoffkomponenten, die **Anthocyanidine** genannt worden sind.

[1]) R. Willstätter u. A. E. Everest, Ann. **401**, 189 [1914]. R. Willstätter, Ber. **47**, 2865 [1914]. R. Willstätter u. L. Zechmeister, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. **1914**, 886. Die nachfolgenden Ausführungen sind dem Vortrag von Willstätter, Ber. **47**, 2865 entnommen.

Die Verteilung zwischen Amylalkohol und verdünnter Säure ermöglicht nach Willstätter und Everest Anthocyan und Anthocyanidin zu unterscheiden. Das Glucosid wird von der verdünnten Säure aufgenommen, das zuckerfreie Derivat geht quantitativ in den Amylalkohol über.

Methoden der Isolierung. In manchen Fällen gelingt die Isolierung durch Extrahieren der Blüten oder der Beerenhäute mit Alkohol oder Eisessig, Fällen der Extrakte mit Aether und Krystallisieren der Rohfällung aus Salzsäure.

Ein zweites Verfahren ist die Fällung von Anthocyanen in der Form ihrer schwer löslichen, gut krystallisierenden Pikrate, also eine Methode, mit welcher man die Pflanzenalkaloide abscheidet. Es wurde zuerst bei dem Farbstoff der Weintraube angewandt und ist dann auch bei mehreren anderen Beeren- und Blütenfarbstoffen erfolgreich gewesen. Aus den Häuten der Weinbeeren kann man in einigen Minuten die schönen roten Krystalle des Anthocyanpikrats gewinnen; mit methylalkoholischer Salzsäure wird dieses in Chlorid umgewandelt.

Die Anthocyane und Anthocyanidine. Das erste, in Krystallen des Chlorids erhaltene Anthocyan war der Farbstoff der Kornblume, das Cyanin von Willstätter und Everest; in der blauen Blüte findet es sich als Kaliumsalz.

Der Farbstoff der Rose hat sich als identisch mit dem Cyanin erwiesen. Die Rose ist dafür ein besseres Ausgangsmaterial als die Kornblume; man gewinnt leicht annähernd 1% der trockenen Blüte an krystallisiertem Cyaninchlorid.

Das Cyanin zerfällt in zwei Moleküle Glucose und in Cyanidin.

Der Farbstoff der Preiselbeere, das Idaein, ist eine Verbindung des nämlichen Cyanidins. Das Idaein besteht aus je einem Molekül Galactose und Cyanidin.

Dem Cyanidin kommt als Chlorid die Formel $C_{15}H_{11}O_6Cl$, in der säurefreien Form die Formel $C_{15}H_{10}O_6$ zu.

Das Anthocyan der Scharlach-Pelargonie ist das Diglucosid eines Anthocyanidins (Pelargonidin), welches um ein Sauerstoffatom ärmer ist als Cyanidin. Seine Formel ist also $C_{15}H_{10}O_5$.

Das Anthocyan des Rittersporns (Delphinium consolida) findet sich in der violetten Blüte als Farbbase. Dieses Delphinin ist etwas komplizierter zusammengesetzt, bei der Hydrolyse zerfällt es in zwei Moleküle Glucose, zwei Moleküle p-Oxy-benzoësäure und ein Molekül des Anthocyanidins. Letzteres, das Delphinidin, entspricht als Chlorid der Formel $C_{15}H_{11}O_7Cl$, enthält also ein Atom Sauerstoff mehr als Cyanidin.

Die Derivate des Delphinidins scheinen in den tiefvioletten und blauen Blüten und Früchten verbreitet zu sein. Willstätter und

seine Mitarbeiter haben nämlich vier andere Anthocyane gewonnen, die sich von Methyläthern des Delphinidins ableiten.

Der Farbstoff der Weintraube, das Oenin, krystallisiert gut und ist ein Monoglucosid. Seinem Anthocyanidin, dem Oenidin, kommt die Formel $C_{17}H_{14}O_7$ zu. Es verliert beim Erwärmen mit Jodwasserstoffsäure zwei Methyle und geht dabei in Delphinidin über, es ist ein Dimethyläther desselben.

Ein isomerer Dimethyläther (mit anderer Stellung eines Methyles) ist das Anthocyanidin aus der Waldmalve, Malvidin, welches mit zwei Molekülen Glucose verbunden auftritt.

Einen Monomethyläther des Delphinidins erhält man bei der Hydrolyse zweier einander sehr ähnlicher Anthocyane. Der Farbstoff der Heidelbeere und derjenige der Stockrose oder schwarzen Malve (Althaea rosea) sind Monoglucoside, denen dasselbe Anthocyanidin zugrunde liegt, das Myrtillidin genannt worden ist. Eine alte strittige Frage, ob das Anthocyan des Rotweins und der Heidelbeere identisch sind, wird dadurch gelöst. Sie sind verschieden. Man kann sie leicht unterscheiden durch die intensive violette Eisenchloridreaktion, welche der Monomethyläther Myrtillidin (und sein Glucosid) noch ebenso wie Delphinidin selbst zeigt, während der Weinfarbstoff keine Farbenreaktion gibt.

Die Mengen der Anthocyane in den Pflanzenteilen schwanken in weiten Grenzen. Sie sind in manchen Blüten sehr groß, bei Pelargonie und Waldmalve $6^1/_2$—$7^1/_2$% der trockenen Blüte, bei den Beerenfrüchten viel niedriger, z. B. bei der Preiselbeere 0,4% der getrockneten Beerenhaut.

Konstitution der Anthocyanidine.

Die Anthocyanidine stehen nach ihrer empirischen Zusammensetzung in naher Beziehung zu den in den Pflanzen sehr verbreiteten gelben Beizenfarbstoffen, besonders zu den Farbstoffen der Flavon- und Flavonolgruppe, welche durch analytische Untersuchungen namentlich von H. Hlasiwetz und L. Pfaundler und in neuerer Zeit von A. G. Perkin, sowie J. Herzig, und durch die erfolgreichen Synthesen von St. v. Kostanecki [1]) und seinen Mitarbeitern (J. Tambor, V. Lampe u. a.) gründlich erforscht sind.

Das Cyanidin in seiner säurefreien Form ist isomer mit Luteolin und Kämpferol; Pelargonidin ist isomer mit Apigenin und Galangin, Delphinidin ist isomer mit Quercetin und Morin.

Auch im Verhalten zeigt sich eine Analogie, welche für die Ermittlung der Struktur von Bedeutung ist. Diese Farbstoffe werden gleich

[1]) Synthese von Chrysin, Ber. **32**, 2448 [1899]; **37**, 3167 [1904]; Apigenin, Ber. **33**, 1988 [1900]; **38**, 931 [1905]; Luteolin, Ber. **33**, 3410 [1900]; **37**, 2625 [1904]; Fisetin, Ber. **37**, 784 [1904]; Quercetin, Ber. **37**, 1402 [1904]; Kämpferol, Ber. **37**, 2096 [1904]; Morin, **39**, 625 [1906].

den bekannten Flavonderivaten durch Erhitzen mit Alkalien zersetzt und liefern am Ende zwei aromatische Spaltungsprodukte, ein Phenol und eine Carbonsäure.

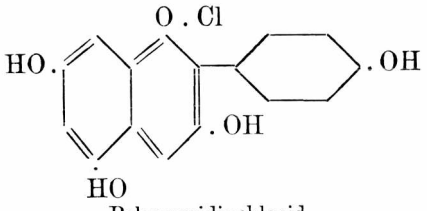
Als phenolische Komponente entsteht aus den sämtlichen bisher untersuchten Anthocyanidinen Phloroglucin und zwar entweder dieses selbst oder sein Monomethyläther. Im zweiten Produkt der Spaltung kommt die Abstufung des Sauerstoffgehaltes zum Ausdruck; es entstehen nämlich:

p-Oxy-benzoësäure aus Pelargonidin,
Protocatechusäure aus Cyanidin,
Gallussäure aus Delphinidin

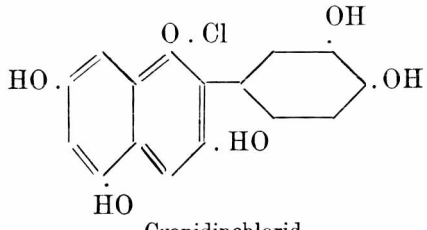
und aus den methylierten Delphinidinen z. T. ebenfalls Gallussäure, z. T. Gallussäure-methyläther.

Diese Farbstoffe sind Oxoniumverbindungen, welche sich von dem Phenopyrylium oder Benzopyrylium ableiten, das H. Decker und Th. v. Fellenberg synthetisch erhalten haben [1]). Der Unterschied zwischen Flavonen und Anthocyanen liegt nur darin, daß die einen Pyrone, die anderen Pyryliumverbindungen sind. Demgemäß hat Willstätter die den Anthocyanidinen zukommenden Strukturformeln in nachfolgender Tabelle zusammengefaßt.

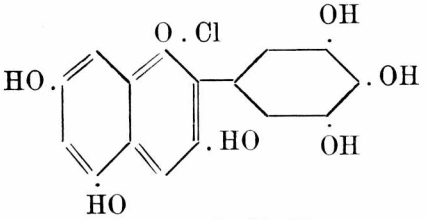
Anthocyanidine.



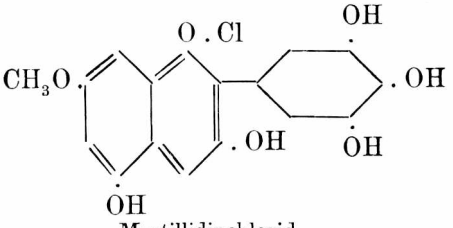
Pelargonidinchlorid.
(Aus der Pelargonie.)



Cyanidinchlorid.
(Aus der Kornblume und der Rose.)

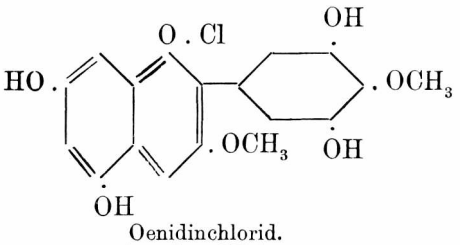


Delphinidinchlorid.
(Aus dem Rittersporn.)

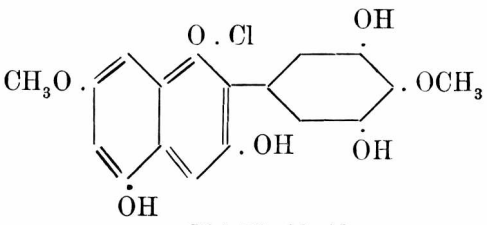


Myrtillidinchlorid.
(Aus Heidelbeere und Stockrose.)

[1]) H. Decker u. Th. v. Fellenberg, Ann. **356**, 281 [1907]; **364**, 1 [1908].



Oenidinchlorid.
(Aus dem Wein.)



Malvidinchlorid.
(Aus der Waldmalve.)

Nach der Konstitutionsformel, die dem Cyanidin zugeschrieben wird, stand zu erwarten, das Cyanidin aus dem Quercetin, überhaupt Anthocyanidine aus den Flavonolen zu bilden. Tatsächlich ist es Willstätter und Mallison gelungen, durch Reduktion des Quercetins in untergeordneter Menge Cyanidinchlorid zu gewinnen. Ein weiterer Beweis für die angegebenen Strukturformeln ist von Willstätter und Zechmeister durch die Synthese des Pelargonidins erbracht worden.

Namenregister.

A

Abderhalden, E. 129. 174. 214. 224. 225. 227. 263. 306. 349. 603. 697. 796. 802. 812. 813. 814. 820. 821. 823.
— u. Eichwald 189.
— u. Kautzsch 294.
— u. Kempe 820.
— u. Schmidt, H. 807.
— u. Teruuchi 227.
— u. Weil, A. 820.
Abegg, R. 29.
Aberson, J. 288.
Ach, F. u. Knorr, L. 775.
— 358.
— B. 357.
— L. 349. 355.
Acree, S. 511. 512.
Adamkiewicz 807.
Adams, J. R. 563.
Aeckerle, E. 207.
Ahlström, B. u. Aschan, O. 493.
Ahrens, F. B. 741.
Amenomiya 732.
Anderlini 394.
Angeli, A. 552.
— u. Arndt 169.
Anger, Gerda 316.
Annenkow 214.
d'Ans, J. u. Frey, W. 179.
Anschütz, R. 337.
— u. Reitter 70.
Apelt 615.
Apitzsch, H. 10. 533.
Arbusow, A. 164.
Arinstein 185.
Armstrong, E. F. 297. 309. 372.
Arnd, Th. 255.
Arndt, J. 143.
Arnold 139.
Arnoldi, H. 378. 590.
Arrhenius 73. 74.
Arzruni 67.
Asahina, Y. 597. 764. 831.
Aschan, O. 45. 53. 135. 484. 493. 497. 479.
Athanasescu, B. 757.
Aue, E. 781.
Auerbach, M. u. Wolffenstein, R. 680.
Aufsberg, Th. 319.
Auld, S. M. 444.
Austin, P. 578.
Autenrieth, W. 192.
— u. Spieß, P. 202.
v. Auwers, K. 63. 75. 439. 443. 495. 531. 555. 636.
— u. Eisenlohr, F. 75. 76.
— u. Frühling 535.
— u. Heinze, Anna 272.
— u. Keil, G. 449.
— u. Markovits 504.
—, Roth, W. A. u. Eisenlohr, F. 80.
Averbeck, H. 270.
Avogadro 18.

B

Babo 243.
Bach, H. 675.
Bacon, C. W. 12.
Baetke, E. 468.
v. Baeyer, A. 35. 36. 37. 42. 53. 59. 65. 69. 100. 103. 157. 169. 264. 286. 349. 363. 435. 439. 440. 481. 484. 485. 516. 585. 614. 622. 624. 625. 725.
— u. Claisen 252.
— u. Drewsen 625. 685.
— u. Knorr, E. 442.
— u. Villiger, V. 142. 486. 511. 515. 517. 522. 524. 667.
Bailey 793.
Baillie 357.
Balbiano, L. 287. 637.
Baldes, K. 247.
Balhorn, H. 439.
Bamberger, E. 146. 149. 159. 363. 372. 390. 395. 402. 404. 407. 456. 539. 547. 549. 792.
— u. Djierdjian, G. 598.
— u. Goldschmidt 694.
— u. Lodter 540.
— u. Seligmann, R. 145. 146.
— u. Tschirner, F. 400.
— u. Williamson 692.
— u. Witter 793.
Bang, J. 811.
Bansa 535.
Banzhaf 748.
Barbier, A. 248.
Barger, G. 20. 574. 704.
Barrowcliff, M. u. Tutin, F. 736.
Bartelt, K. 484.
Bartholomäus, E. 594. 597.
Bastet, M. C. 382.

Battelli u. Stern 171.
Baubigny u. Chavanne 11.
Baudisch, O. u. Coert 169.
— u. Johnson, T. B. 779.
Bauer, F. W. 612.
— H. 101. 336. 425.
— K. 508.
Baum 451.
Baumann, A. 241.
— E. u. Fromm, E. 20.
Baumert, R. 13.
Baumhauer 12.
Beadle 327.
Beatty, W. A. 214. 823.
Béchamps, A. 326. 421. 422.
Beck, F. 326.
Beckendorf, A. 475.
Becker, P. 151. 761.
Beckett u. Wright 760.
Beckmann, E. 20. 168.
— u. Correns, E. 153. 393.
— u. Dehn 609.
— u. Eickelberg 428. 488.
— u. Köster 531.
Beckurts u. Frerichs 703.
Bedford, F. 193.
Beer, R. 688.
Behrend, K. 312.
— R. 353.
— u. Mortelsmann, M. 420.
— u. Roosen 355.
Béis 162.
Bekk, F. 13.
Bell u. Bernthsen 281.
Belli 404.
Benary, E. u. Silberstrom, L. 612.
Benda, L. 696.
Bender 627.
Benz, M. 57. 825.
Berczeller 797.
Bergell, P. 213. 776.
Berger, H. W. 528.
Bergh, G. F. 173.
Bergmann, M. 176. 316.
– u. Beck, F. 326.
—, Brand u. Dreyer 189.
Berl, E. und Innes, A. G. 8.
— u. Smith jun. 328.
Bernhart, K. 751.
Bernthsen, A. 281. 695. 788. 791.
Bertelsmann, W. 331. 378.
Bertheim, A. 160. 421. 423. 424. 425.
Berthelot, M. 8. 80. 89. 106. 126. 181. 189. 497.
Berthollet 7.
Berzelius 21. 361.
Beschke 601.
Besthorn, E. u. Garben, E. 685.
— u. Geißelbrecht, Bertha 686.
— u. Jaeglé, u. Banzhaf 748.
— u. Ibele 691.
Bevan, E. A. 325. 327.
Bewad, J. 148. 150.
Beyerinck 133.
Biedermann u. Jacobson 614.
Biehringer, J. u. Busch, M. 405.
Bihan 792.
Biilmann, E. 21. 63. 78. 459.
Bilhuber 734.
Billmann, A. 553. 673.
Billroth 428.
Biltz, H. 18. 115. 255.
— u. Arnd 255.
— u. Hermann, L. 355.
— u. Küpper, E. 114.
Binapfl, J. 405.
Binder 432.
Binz, A. 631.
— Bauer u. Hallstein 425.
— u. Schädel, K. 631.
— u. Schröter, G. 418.
Biot 77.
Bischler, A. 638.
Bischoff, C. A. 41. 42. 282.
— u. Walden, P. 39. 40.
Bistrzycki, A. 179. 439. 515.
— u. Gyr, J. 512.
Blackmann, Ph. 18.
Blaise, E. E. 162.
Blank, O. u. Finkenbeiner, H. 170.
Bloch, J. u. Höhn, F. 144.
Bocchi 592.
Bode, A. 243. 606. 729.
Bodländer 333.
Bodroux, F. 387.
Böckmann 329.
Boegemann, M. 254.
Böhme, O. 475.
Börnstein, E. 88. 379.
Boes, J. 611.
Boeseken, J. 167.
— u. Bastet, M. C. 382.
Bogojawlenski, A. u. Narbutt, J. 194.
Bohn, R. 566.
Bohrmann, L. 204.
Bommer 102. 169. 725. 730.
Bonacker 665.
Bone, W. A. u. Jerdan, D. S. 89.
Book, G. 687.
Bormann, K. 604. 820.
Bornhardt 525.
Borsche, W. 467. 586. 633. 684. 696.
— u. Bonacker 665.
— u. Streitberger, F. 416.
— u. Fels, A. 586.
Borodin 827.
Borsum, W. 526. 528.
Boßhard 9.
Boswell, M. C. 12.
Bosworth 800.
Bouveault, L. 45. 101. 162. 163. 281.
— u. Locquin, R. 220. 282.
Bouvier, M. 480.
Boyle 18.
Brand, E. 189.
— K. 391. 402.
— u. Steiner, J. 390.
Brandt, W. 100.

Braun, F. 288.
v. Braun, J. 109. 118. 154. 155. 158. 204. 211. 221. 245. 337. 393. 543. 680. 681. 703. 709. 774.
— u. Beschke 601.
—, Braunsdorff, O. u. Räth, K. 735.
— u. Deutsch, H. 705.
— — u. Kruber, O. 445.
—, Hahn, E. u. Seemann, J. 541.
— u. Kaiser, W. 461.
— u. Kirschbaum, G. 541. 554.
— u. Moldänke, K. 385.
— u. Müller, E. 739.
— — C. 245.
— u. Sobecki, W. 147.
— u. Steindorff, A. 667. 692.
Braunsdorff, O. 735.
Bredig, G. 276. 801.
Bredt, J. 286. 287. 497. 498.
— u. Fittig 234.
— u. Rosenberg 499.
— u. van der Maaren-Jansen 70.
Breteau, P. 114.
Briggs 325.
Bromme u. Claisen 264.
Brown 735.
— u. Walker 279. 281. 722.
Browne, jr. C. A. u. Tollens 307.
Bruce, J. 361.
Brühl, J. W. 75. 76. 80. 81. 634.
Brunel 480.
Bucherer, H. u. Grolée, A. 165. 627. 628.
— u. Schenkel, J. 674.
— u. Schwalbe, A. 164.
Buchka 670.
Buchner, E. 129. 218. 637.
— — H. u. Hahn, M. 128.
— u. Gaunt 183.
— u. Meisenheimer, J. 126. 185. 230.
— u. Weigand, W. 495.
Bueb 379.
Bülow, C. 37.
Bugge, G. 200.
Bull, A. W. u. Adams, J. R. 563.
Bumcke, G. u. Wolffenstein, R. 328.
Bunte, H. 448.
Burian, R. 653.
Burrow u. Turner, E. E. 58.
Busch, M. 12. 56. 405. 660. 661. 701. 796. 792. 793.
— u. Heinrichs, C. 659.
— Hobein 202.
— u. Rast 780.
— u. Stöve 12.
v. Buttlar 28.
Buttlerow 169.

C

Caffart 817.
Cannizzaro 166. 171.
Carius 10. 11. 12.
Carlson, T. 229.
Caro 561.
Carrasco 591.
Carstanjen 384.
Casper, J. 118. 124.
Caventou 742.
Chavanne 11.
Cherbulicz, E. 560.
Chevreul 347.
Ciamician, G. 37. 584. 585. 592. 617.
— u. Anderlini 394.
— u. Dennstedt 591.
— u. Magnaghi 600. 602.
— u. Silber, P. 591.
— u. Zanetti 591.
Claisen, L. 59. 164. 256. 257. 258. 259. 262. 264. 265. 458. 622. 636. 638. 655. 664.
— u. Evans 362.
— u. Haase, E. 258.
— u. Lowmann 264.
— u. Roosen 644.
Clarke 89.
Clowes, G. H. A. 144.
Cobenzl 677.
Coert 169.
Cohén, H. 616.
Cohen, J. B. u. Gatecliff 142.
— u. Patterson, T. S. 48.
Cohn 69.
— Georg 633. 634.
— P. 626.
Cohnheim, O. 796. 806. 808.
Cole 619.
Collie u. Tickle 665.
Colman, J. 781.
Colver, C. W. u. Noyes, W. A. 556.
Comstock 747.
Cone, L. 533.
Connstein, W. u. Lüdecke 126. 246.
Conrad, M. u. Reinbach, H. 295.
Conrady 73.
Cook 119.
Cordone 436.
Corradi, R. 345.
Correns, E. 153. 393.
Couper 22.
Crafts 382. 446.
Cramer, M. 808.
v. Cramer 805.
Crépieux 593.
Cross, Bevan u. Beadle 327.
— — u. Briggs 325.
— — u. Traquair 325.
Csányi 331.
Curtius, Th. 202. 203. 218. 222. 223. 226. 638. 795.
— Darapsky, A. u. Müller, E. 795.
— u. Göbel 223.
— u. Müller, C. 218.
— u. Franzen, H. 169. 174.
Czapek 796.

D

Dafert 9.
Dakin, H. D. 181. 212. 225. 294. 574. 823.

Daléen, G. 327.
Darapsky 795.
— u. Prabhakar 218.
Davidson, W. B. 408.
Davy 7. 342.
Debus 260.
Decker, H. 199. 694. 701. 763.
— u. Fellenberg, Th. 836.
— u. Becker, P. 151. 761.
— u. Kopp, C. 629.
— u. Solonina, B. 155.
Dedichen, G. 653. 796.
Dehn, E. 609.
Dehnel, E. 164.
Denigés 9.
Dennstedt, M. 7. 13. 18. 585. 591.
— u. Voigtländer 592.
— u. Zimmermann 592.
Dent, F. 102. 113.
Desamari 436.
Deutsch, H. 445. 705.
Dick, J. S. 322.
Dieckmann, W., Hoppe, J. u. Stein, R. 397.
— u. Kämmerer, H. 332. 397.
Diels, O. 176. 255. 362.
— u. Rhodius 405.
— u. Wolf 277. 337.
Dieterle, Hedwig 207.
Djierdjian, G. 598.
Dilthey, W. 157.
— u. Last, E. 239.
Dimroth, O. 410. 412. 415. 551. 612. 659.
— u. Feuchter, H. 54.
— u. Fester, G. 659. 679.
— u. Hartmann, M. 410.
— u. Merzbacher 659. 662.
— u. Schultze, E. u. Heinze, F. 563.
Dittmer, O. 576.
Doebner, O. 193. 284. 365, 377.
— u. v. Miller 684.
Döring 507.
Dörpinghaus 606.
Döscher, H. 11.
Dornsaft 237.
Drechsel 812.
Drescher, B. 620.
Drewsen 625. 685.
Dreyer 189.
Dreyfus, C. 283.
Drucker, R. 206.
Dubsky, J. V. 13.
Duden, P. 636.
— u. Scharff 171.
Düll 322.
Dünschmann, W. 295.
Dützmann, A. 510.
Dumas 8. 13.
Dunstan 735.
Duttenhöfer, A. 667.
Dziewonski, K. 463.

E

Edlbacher, J. 566. 806.
Eggers, F. 468.
Ehrlich, F. 134. 215. 220. 284. 425. 467. 620.
— u. Lange 219.
— u. Pistschimuka 154.
— P. 421.
— u. Bertheim, A. 423. 424. 425.
— u. Hata 425.
— u. Sachs, F. 517. 521.
— u. Shiga 422.
Eibner, A. 687.
— u. Lange 656.
Eichwald 189.
Eickelberg 428. 488.
Einhorn, A. 456. 466. 726. 727. 731. 738.
— u. Marquardt 697.
Eisenlohr, F. 75. 76. 80.
Eitner u. Krafft 794.
Elbers 429.
Elbs, K. 390.
— u. Jaroslawzew 386.
Ellinger, A. 619. 691.
— u. Flamand 619.
Elsner, B. 410.
Embden, G. 181. 231.
— u. Kraus 306.
— u. Laquer 231. 315.
— u. Schmitz, E. 219. 262.
— — u. Baldes, K. 247.
— — u. Meincke 314.
— — u. Wittenberg 306.
Emde, H. 11. 686.
Emmerling, O. 289.
Emmert, B. 588.
Enderlin 254.
v. Engelhardt 66.
Engler, C. 92.
— u. Höfer 91.
— u. Routala 100.
— u. Weißberg, J. 494.
Enoch 201.
Erdmann 11. 70. 288. 342. 537.
— u. Bedford 193.
Erlenmeyer, E. 34. 58. 459.
— jun. 37. 50. 51. 211. 217. 235. 236. 237. 458. 459. 466. 531. 592.
— u. Kunlin 220. 538.
Ernst 324.
Escales, R. 400.
Escher, H. H. 830.
Eschweiler, W. 152.
Etard 384. 446.
Ettlinger, F. 603.
Euler, A. 170. 304.
— H. 73. 170. 304. 368.
— W. 602.
Everding, W. 626.
Everest, A. E. 833. 834.
Ewan 362.
Eykmann 20.

F

Fairbourne, A. u. Thoms, H. 789.
Falco 567.
Falk 553.
Faltis 774.
Fanto u. Stritar 187.
Faraday 79. 378.
Fehling 159.
Feist, F. 587. 594. 599. 610. 665. 764.
Fels, A. 556.
v. Fellenberg, Th. 836.
Fenton, H. u. Gostling, M. 325.
Fester, G. 659.
Feuchter, H. 54.
Feulgen, W. 814. 816.
Feyer, J. 112. 113.
Fichter, F. 427.
— u. Dreyfus, C. 283.
— u. Langguth, W. 234.
Fierz, H. E. 513.
Fincke, H. 780.
Fink, H. 712. 713.
Finkelstein, H. 109.
— Marie 757.
Finkenbeiner, H. 170.
Fischer, E. 4. 42. 44. 46. 47. 48. 49. 78. 129. 155. 167. 194. 209. 211. 212. 214. 215. 217. 219. 221. 222. 223. 225. 236. 243. 251. 252. 291. 297. 301. 309. 310. 311. 312. 315. 319. 350. 351. 353. 454. 355. 357. 358. 359. 413. 463. 466. 470. 471. 472. 598. 602. 603. 618. 656. 694. 717. 779. 796. 814. 818. 819. 820. 821.
— u. Abderhalden, E. 214. 224. 225. 227. 820. 821. 823.
— u. Ach, F. 358.
— u. Ach, L. 349. 355.
— u. Anger, Gerda 316.
— u. Bergell, P. 213.
— u. Bergmann, M. 473.
— u. Dörpinghaus 606.
— u. Fischer, H. O. L. 472.
— u. — O. 512. 519.
— u. Freudenberg, K. 472. 474. 477.
— u. Groh, R. 211.
— u. Harries, C. 70.
— u. Hoesch, K. 470.
— u. Jacobs, W. A. 237.
— u. Jennings 519.
— u. Leuchs, H. 235. 312.
— u. v. Mering 350.
— u. Piloty, O. 313.
— u. Raske, K. 237. 289.
— u. Scheibler 289.
— u. Schlotterbeck, F. 213.
— u. Schmitz, W. 206. 210.
— u. Seuffert, O. 651.
— u. Suzuki, U. 603.
— u. Warburg, O. 220.
— Zach, K. 308.
— u. Zemplén 221.
— F. 88. 379.
Fischer, F. u. Gluud, W. 94.
— Hans 257.
— u. Bartholomäus, E. 594. 597.
— H. O. L. 472.
— Ernst 571.
— M. 831. 832.
— O. 512. 519. 687. 788.
— Falco u. Groß 567.
— u. Hepp 786. 787.
— u. Schütte 696.
Fischler 323.
Fittig, R. 191. 234. 381. 567. 711.
— u. Erdmann 537.
Flamand, C. 619.
— u. Prager, B. 11.
Fleischer, K. 581.
Flütsch, Ch. 254.
Fosse, R. 343.
Foucroy 352.
Fourneau, E. 742.
Fox, J. J. 419.
Fränkel, S. 221.
— u. Wogrinz, W. 717.
Franchimont 69.
Franck, H. 189.
Frank, F. 366.
Franke, A. u. Kohn, M. 239.
— u. Wozelka 166.
Frankland u. Kolbe 22.
Franzen, H. 169. 174.
Frasch, G. 147.
Frentzel 8.
Frerichs 10. 703.
Fresenius, R. 6.
Freudenberg, K. 326. 472. 474. 477.
— Böhme, O. u. Beckendorff, A. 475.
— — u. Purrmann. L. 475.
— u. Braun, F. 288.
— u. Jvers 316.
Freund, M. 528. 571. 662. 762. 763. 771. 772. 773. 775. 776.
— u. Fleischer, K. 581.
— u. Imgart 659.
— u. Speyer 773.
— R. 455.
— W. 696.
Frey, W. 179.
Friedel 382. 447.
— u. Sylva 248.
Friedländer, P. 43. 399. 560. 629. 632. 684.
— u. Cohn, P. 626.
Friedmann 238.
Friedrichs, G. 276.
Fries, K. 394.
Fritsch, P. 761. 763.
Fröhlich, E. 54.
Fromm 20. 217.
— u. Schneider 659.
Frühling 535.
Fuchs 20.
— u. Elsner, B. 434.
— u. Metzl, H. 111.
— u. Stix, W. 560.

v. Fürth, O. 818.
Fulda 545.

G

Gabriel, S. 168. 210. 237. 245. 463. 580. 600. 653. 672. 710. 777. 778. 780.
— u. Colman, J. 781.
Gadamer, J. 605. 698. 735. 736. 764. 774.
— u. Amenomiya 732.
Gäbel, G. O. 705.
Gambarjan, St. 398. 633.
Gams, A. 757.
Gansser 804.
Garben, E. 685.
— O. 439.
Garcia 345.
Gatecliff 142.
Gattermann, L. 332. 390. 410. 446. 449. 557.
— u. Eggers, F. 468.
— u. Koch, J. 446.
— u. Lockhardt 614.
— u. Maffezoli, F. 163. 447.
Gaunt 183.
Gay Lussac 18. 141. 331.
Geese, W. 402.
Gehrenbeck 10.
Geiger, W. 236.
Geigy, J. R. 629.
Geißelbrecht, Berta 686.
Geißler 234.
Genequand, P. 713.
Generosow, A. 482.
v. Georgievics, G. 444. 565.
Gerhard 700.
Gerhardt, Ch. 33. 58. 765.
Gerlinger, P. 518.
Gernez 49.
Gerum, J. 285.
Geuther 263.
Gibson 118.
Gjaldback 821.
Giesel, F. 712. 729.
Gildemeister, E. 484.
Glaser 567.
Glaßmann 345.
Gluud, W. 88. 94.
Gmelin, E. 629.
Gnehm, R. u. Kaufler, F. 418.
Gössling, W. 350.
Goldberg, Vera 398.
Goldschmiedt, G. 581. 701. 755. 757.
Goldschmidt, H. 397. 415. 416.
— u. Rosell 793.
— u. Sunde, E. 194.
— C. 694.
— S. 395. 403.
— u. Renn, K. 414.
Gomberg, M. 24. 525. 527. 528.
— u. Berger, H. W. 528.
— u. Cone, L. 533.
Gorke, H. 430. 443.
Gorsline, E. 264.
Gostling, M. 325.
v. Grab, M. 130.
Graebe, C. 139. 195. 370. 469. 536. 561. 567.
— u. Kraft, H. 464.
Graf, W. 154.
Graul, O. u. Hantzsch, A. 146.
Green, A. G. u. King, P. E. 462.
Grieß, P. 406.
Grignard, V. 89. 117. 124. 180. 273. 385. 457. 527.
— u. Urbain 342.
Grimaux 767.
Groh, R. 211.
Grolée, A. 165. 627. 628.
Groß 567.
Groth, P. 66.
Groves 9.
Grün 189.
Grünacher 13.
Grünstein 131.
Grüttner, G. u. Krause, E. 119.
Guerbet, M. 123.
Guggenheim 154.
Gulewitsch, W. u. Wasmus, Th. 210.
Gutt, J. 124. 229. 283. 361.
Guyot, A. 420.
Gyr, J. 125. 512.

H

Haas, W. 577. 771.
Haase, E. 258.
Haber, F. 390. 391. 402.
Habermann 230.
Hägele 87.
Hägglund, E. 327.
Häußermann, C. 250. 325. 328. 330.
Haga, T. 159.
Hahn, M. 128.
— u. Saphra 345.
— E. 541.
Haid 207. 507.
Haiser u. Wenzel 815.
Halberkann, J. 753.
Halle, W., Löwenstein, E. u. Pribram, E. 807.
Hallensleben 241.
Haller, A. 329.
Hallstein 425.
Hambly 344.
Hammarsten, O. 796. 808. 814.
Hâncu 282. 482.
Hantzsch, A. 26. 41. 42. 56. 57. 59. 66. 75. 82. 148. 149. 151. 159. 269. 285. 335. 337. 407. 411. 419. 429. 436. 439. 443. 444. 513. 522. 523. 526. 532. 587. 613. 621. 651. 656. 667. 672. 673. 674. 678. 788.
— u. Auld, S. M. 444.
— u. Bauer, H. 336.
— u. Davidson 408.
— u. Gorke, H. 430. 443.
— u. Graf, W. 154.
— u. Hofmann, O. K. 674.

Hantzsch u. Jochem, E. 408.
— u. Lehmann 218.
— u. Oechslin 172.
— u. Picton 389.
— u. Pohl, W. 412.
— u. Reddelien 406.
— u. Schümann, M. 407.
— u. Schultze 148.
— u. Silberrad, O. 218. 658. 795. 796.
— u. Thompson, K. J. 408.
— u. Voegelen 201.
— u. Werner 56. 531.
Hardin, D. 784.
Harding, Haworth u. Perkin jun., W. H. 45.
Hardy 801.
Harnack, E. 804.
Harries, C. 70. 99. 100. 103. 104. 175. 187. 191. 252. 253. 365. 366. 367. 368. 378. 434. 487. 503. 542. 588. 608.
— u. Boegemann 254.
— u. Haga, T. 159.
— u. Langheld 136.
— u. Majima, R. 487.
— u. Palmén 495.
— u. Roeder, G. 491.
— u. Tank, L. 254.
— u. Temme, P. 252.
— u. Thieme, C. 193.
Hartley 65.
Hartmann, W. 97.
— M. 410.
Hata 425.
Hatt 480.
Hauser, O. u. Herzfeld 91.
Haworth 45.
Hedley, E. P. 148.
Heerdt 560.
Heinrichs, C. 659.
Heintschel, E. 526.
Heinze, Anna 272.
— F. 563.
Heisler, F. 788.
Hell, C. 101. 205. 385.
— u. Cohén, H. 616.
— u. Hägele 87.
Heller, G. 621.
Hempel, A. 500.
— W. 8. 10. 71.
Henle, F. 131. 377.
Henrich, F. 22.
Henriques, V. u. Gjaldback 821.
— u. Sörensen 213.
Henry, L. 24. 305.
Hepp, E. 786. 787.
Herrmann, L. 355.
— F. 42.
Herz, W. 22.
Herzfeld, A. 91.
— E. 615.
Herzig, J. 511. 835.
— u. Meyer, Hans 701.
— u. Pollak, J. 469. 504.
— u. Zeisel, S. 433.
Herzog, O. 63.
Hess, K. 326. 330. 594. 597. 711. 737.
— u. Fink, H. 712. 713.
— u. Messmer 316.
— u. Wahl, O. 736.
Hesse, A. 456. 488. 494. 495. 496. 500. 743. 766. 767. 768.
Heubner 245.
Heumann 626. 629. 631.
Heusler, F. 317. 320. 323. 485. 476.
Hewitt, J. T. 66.
Heymann 459.
Hibbert, Eva 437.
— H. 118. 160. 335.
Hjelt, E. 232. 233. 274.
Hilditch, Th. P. 77.
Hilpert, S. 56.
— u. Wolf, L. 378.
Hinrichsen, F. W. 22. 37.
Hinsberg, O. 58. 156. 255. 401. 538.
Hinski 9.
Hintikka 495.
Hirsch, F. 171. 247.
— P. 154. 171. 215. 823.
Hirschbrunn 243.
Hlasiwetz, H. 835.
Hobein, R. 202.
Hocheder, F. 137. 825.
Höfchen, C. 687.
Höfer 89.
Höhn, F. 144.
Hoesch, K. 470. 472.
Hoeßli, H. 211.
Höyrup, Margarete, 221. 798. 802. 803.
Hofer 174. 181. 273. 280.
— u. Moest 281.
Hoffmann, H. 323.
v. Hofmann, A. W. 153. 365. 378. 393. 394. 605. 640. 681. 682. 700. 702. 707. 737. 768.
Hofmann, F. 368.
— K. A. 26. 170. 334.
— u. Arnoldi, H. 378. 590.
— u. Bugge 200.
— u. Schibsted, H. 182.
— u. Storm, D. 795.
— u. Wölfl, V. 118.
— O. K. 643.
Hofmeister, F. 798. 799. 802.
Hohenegger 107.
Holdermann, K. 560.
Hollemann, A. F. 29. 376. 397. 480.
Holmberg, B. 78. 144.
— u. Mattison 229.
Hollander, Ch. 606.
Holtz, F. 13.
— Johanna 116.
Homolka 523.
Hopff, H. 243. 257. 270. 333.
Hopkins 807.
— u. Cole 619.
Hoppe, J. 397.
— G. 615.
Horbaczewski 355.

Horton, P. M. 313.
Houben, J. 89. 163. 180. 235. 381. 494.
— u. Arnold 139.
— u. Freund, R. 455.
— u. Kesselkaul, L. 457.
— u. Pohl, H. 198.
Howard 768.
Howitz, J. u. Köpke, O. 690.
Hoyer, E. 187.
Hoyermann, H. 332.
Huber, L. 652.
Hüfner, G. 345.
— u. Gansser, E. 804.
Hug 829.
Hüssy, H. 686.
Hummelberger 809.
Hundt 734. 736.

J

Jackson 413.
Jacobs, W. A. 237. 307. 814. 815.
Jacobsohn, W. 704.
Jacobson, P. 24. 47. 406. 526. 614.
— u. Huber, L. 652.
— u. Stelzner, R. 82.
Jaeglé, G. 748.
Jaffe, M. 220.
Jahn 77.
Jacobsen u. Reimer 675.
Jannasch u. Meyer, V. 10.
Jaroslawzew 386.
Jaquet, D. 725.
Jennings 519.
Jerdan, D. S. 89.
Jochem, E. 408.
Johnson, T. B. 779.
Jolles, A. 307.
Jones, H. O. 54.
Jong, A. W. K. de 459. 741.
Jorissen u. Rutten 535.
Jünger u. Klages 488.
Jürgens, W. 91. 268.
— B. 169.
Jvers 316.

I

Ibele, J. 691.
Iglauer, F. 720. 726.
Iljinski, M. 559.
Imgart 659.
Innes, A. G. 8.
Ipatiew, W. 100. 104. 368. 581.
Irineu 542.
Irvine, J. C. u. Dick, J. S. 322. 325.
Isay 351.
Isler, M. 830.

K

Kaas 771.
Kacer 446.
Kämmerer 332. 397.
Kämpf, A. 573. 578.
Kaiser, W. 461.
Kanonnikow 24.
Kappelmeier, P. 766. 774.
— u. Hoffmann, H. 323.
Karczag 155.
Karrer, P. 317. 322. 323. 326. 425. 611.
Katsujama 230.
Kauffmann, H. 22. 35. 37. 63. 64. 66.
Kaufler, 69. 418.
Kaufmann, A. 690. 691. 753.
— u. Hüssy, H. 686.
— Peyer, H. u. Kunkler, M. 752.
— H. P. u. Schneider H. 105.
Kautzsch 294.
Kay 694.
Kehrer, E. A. 6.
Kehrmann, F. 526. 784. 786. 791.
— u. Cordone 436.
— u. Duttenhöfer, A. 667.
— J. 64.
Keil, G. 449.
Kekulé 12. 22. 40. 43. 59. 370. 371. 373. 622. 645.
Kelber, C. 12. 94.
Kempe 821.
Kempf, R. 626.
Keppeler, G. 106.
Kerb, J. 126. 130.
Kesselkaul, L. 457.
Keßler, J. 241.
Keyser 64.
Khotinsky, E. 197. 388. 589.
Kjeldahl 8. 9. 10.
Kiepenheuer 404.
Kiliani, H. 321.
Kindler, K. 252. 752. 753.
King, P. E. 462.
— V. L. 540.
Kippe, O. 458.
Kirchhoff, G. 147.
Kirpal, A. 701.
Kirschbaum, G. 541. 554.
Klänhardt, F. 282.
Klages, A. 101. 385. 488.
— u. Keßler, J. 241.
Klapp, S. H. 225. 823.
— R. 745.
Klason, P. 327.
— P. u. Norlin, E. 125.
— P. u. Carlson, T. 229.
Klemperer, G. 349.
Kliegl, A. 696.
Klimont, J. 497.
Klingemann 10.
Knecht, E. 106. 328.
— u. Hibbert, Eva 437,
Knöffler 577.
Knoevenagel, E. 168. 175. 269. 332. 369. 392. 491. 673.
— u. Samel, O. 465.
Knoop, F. 181. 312. 432.
— u. Hoeßli, H. 211.
— u. Windaus, A. 221.
Knop 345.
Knorr, E. 442.

Knorr, L. 58. 59. 60. 241. 242. 257. 258. 268. 269. 271. 296. 297. 371. 394. 571. 585. 586. 587. 635. 638. 639. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 662. 685. 689. 768. 769. 770. 771. 774. 775. 776. 780. 824.
— u. Duden, P. 636.
— u. Fischer, H. 257.
— u. Heß, K. 597.
— u. Laubmann 640.
— u. Macdonald 643.
— u. Pschorr, R. 773.
— u. Rabe, P. 586. 599.
— Rothe, O. u. Averbeck, H. 270.
— u. Stolz 639.
— u. Taufkirch, M. 646.
Koch, J. 422.
Kögl, F. 404.
Köhler, A. 193.
König, A. 687.
— u. Reißert, A. 792.
Königs, W. 683. 687. 691. 698. 700. 707. 743. 748. 749.
— u. Bernhart, K. 751.
— u. Comstock 747.
Köpke, O. 690.
Köster 531.
Kötz u. Hesse 488.
— u. Schwarz 488.
Kohn, M. 239.
Kolbe 22. 24. 91. 121. 147. 279. 455.
Koller, G. 588.
Komppa, G. 495. 499.
Konek v. Norwall, F. 743.
Konowalowa 677.
Kopetschni 632.
Kopp, H. 3. 33. 71.
— C. 629.
Korschun, G. 587.
Kossel, A. 220. 222. 603. 778. 796. 803. 806. 811.
— u. Wakiri 221.
— u. Weiß, F. 811.
Kostanecki, St. v. 475. 565. 668. 669. 835.
Kowalewsky 603.
Kraemer, G. 90.
— u. Spilker, A. 92. 553.
— u. Weißgerber, R. 611.
Krafft, F. 70. 418. 795.
Kraft, H. 464.
Krassuski 98.
Kraus 306.
Krause E. 116.
— u. Nitsche, R. 118.
— u. Reißaus, G. G. 119.
— u. Schmitz, Maria 119.
— H. 276.
Kraut, K. 720. 733.
Kreusler, U. 9.
Kröker, K. 8.
Kruber, O. 445. 543.
Kruyt, H. R. 63.
Kubli, H. 402.
Kühn 38. 74. 79.
Küpper, E. 114.
Küster, F. W. 11.
— W. 595. 596. 597.
Kulikow 214.
Kunkler, M. 753.
Kunlin, J. 220. 538.
Kupfer, O. 159.
Kutscher, F. 243.
Kuty u. Trier 212.

L

Laar, K. 58. 59. 60.
Labhardt, H. 164.
Lachmann 343.
Ladenburg, A. 12. 44. 50. 245. 281. 370. 371. 394. 640. 654. 672. 673. 675. 681. 706. 708. 720. 731. 733. 734. 735. 736.
— u. Scholtz 711.
Ladner, G. 389. 572.
Lambrecht, R. u. Weil, H. 519.
Lampe, V. 475. 835.
Landauer, M. 799.
Landolt, H. 76.
Landsberger, W. 20.
Lang, N. 758. 764.
Lange, M. 173. 777.
— F. 211.
— O. 656.
Langguth, W. 234.
Langheld, K. 136. 140. 216.
Lapworth 333.
Laquer, F. 231. 314.
Lasseigne 6.
Last, E. 239.
Laubmann 640.
Laurent 765.
Lauth 790.
Lavoisier 3. 7.
Lead 509.
Lebeau, P. 89.
Lebedew 314.
Le Bel 42. 54.
Lecher, H. 340.
Le Comte 345.
Léger 704.
Lehmann, O. 66.
— M. 218.
Leitch 322.
Lémery 3.
Lemmel, L. 540.
Lénart, G. H. 708.
Lenze, F. 300.
Leuchs, H. 48. 223. 235. 312. 754.
— u. Bormann 604. 820.
— u. Geiger, W. 236.
Levene, P. A. 814. 817.
— u. Beatty, W. A. 214. 823.
— u. Jacobs 307. 814. 815.
Lewin, L. 768.
Lewkowitsch 187.
Ley, H. 64.
— u. v. Engelhardt 66.
— u. Schäfer, K. 201.

Ley u. Winkler 57.
Lichtenstadt 542.
Lieb, H. 581.
Lieben 113.
Liebermann, C. 155. 209. 453. 458. 459. 561. 565. 604. 606. 612. 737. 739. 740. 741.
— u. Giesel, F. 712. 729.
Liebig, J. v. 7. 8. 13. 112. 742. 815.
— u. Wöhler 349.
Liechtenhan 492.
Lindenhayn 792.
Linnemann 71.
Lintner und Düll 322.
Lipp, P. 495. 496. 679.
Lippich 213.
Lippmann, E. O. v. 58. 301. 314. 605.
Lobry de Bruyn, C. A. u. van Ehenstein, A. 315.
Lockhardt 614.
Locquin, R. 220. 282.
Lodter 540.
Löb, W. 91. 217. 390. 455.
— u. Pulvermacher 312.
Löffler, K. 41. 710.
— u. Stietzel 751.
— u. Tschunke 709.
Lövy 159.
Löwenstein, E. 19. 807.
Lonnes, C. 322.
Losanitsch, M. S. 680.
Lossen 733.
Lowman 264.
Ludwig 9.
Lüdecke, K. 126. 246.
Lüers, H. u. Landauer, M. 799.
Lugol 808.

M

Maag, R. 750.
Macdonald 643.
Maffezoli, F. 163. 447.
Magnaghi 600. 602.
Majima 437. 487.
Mailhe 97. 102. 109. 123. 140. 141. 152. 180. 182. 195. 426. 479.
Mallet, E. 507.
Mallison 837.
Mamlock, L. 41. 733.
Manasse 213.
Manchot, W. 558.
— u. Brandt 100.
— u. Rosenmund, K. W. 746.
— u. Zahn 447.
— Withers u. Oltrogge 105.
Mannich, C. 171. 779.
— u. Hâncu 282. 483.
— u. Jacobsohn, W. 704.
— u. Rosenmund K. W. 779.
Maquenne u. Tanret 45.
Marchlewski, L. 585. 596. 598.
Marckwald, W. 48. 135. 369. 592. 674.
— u. McKenzie, A. 50.
Marckwald u. Meth, R. 459.
— u. Nolda, E. 44.
— u. Paul, D. 50.
Marcusson u. Döscher 11.
Margosches, B. M. 114. 327.
— u. Vogel, E. 10.
Markoff, J. 88.
Markovits, Th. 504.
Markownikoff, W. 87. 92. 103. 147. 480. 723.
Marquardt 729.
Marquis, E. 777.
Martin, G. 118.
Martinsen, O. 638.
Martius 394.
Marx, W. 741.
Marshall jr., E. K. 144.
Mathewson 11.
Matthießen 767.
Mattisson, M. 229.
Matton, K. 529.
Mauthner 90.
Mayer, Fritz 414. 570.
— u. Bansa 535.
— u. Freund, W. 696.
— E. W. 97.
— P. 237.
McCoy, H. N. 20.
McIntosh 142.
McKenzie, A. 50. 492.
McRae 12.
Meerwein, H. 268. 377.
— u. van Emster, K. 495.
Mein 732.
Meincke 314.
Meisenheimer, J. 54. 55. 124. 126. 128. 150. 185. 230. 315. 391. 532. 557.
— u. Casper, J. 118.
— u. Witte 543.
Meldola 125.
Mendelejeff 92.
Mendius 153.
Menschutkin, B. N. 72. 122.
Mercer, J. 326.
Merck, E. 706. 736. 738.
Mering, v. 350.
Merling, G. 599. 602. 720. 722. 731. 733.
Merzbacher, S. 659. 662.
Messinger 8. 11.
Meth, R. 50. 51. 133. 459.
Metzl, H. 111.
Meyer, E. v. 777.
— F. 505.
— G. A. 634.
— H. 18. 73. 199. 462. 558. 700.
— u. Beer, R. 688.
— u. Schlegel, K. 421.
— K. H. 59. 62. 437. 536.
— u. Billroth 428.
— u. Elbers 429.
— u. Hopff, H. 243. 257. 270. 333.
— u. Schöller, V. 270.
— L. 116.
— R. 66. 105. 461.

Meyer, R. u. Desamari 436.
— u. Spengler, O. 462. 578.
— u. Tanzen, A. 377.
— V. 10. 17. 19. 42. 47. 147. 376. 451. 531. 611.
— u. v. Auwers, K. 504.
— W. A. 163.
Mezger, R. 571.
Michael, A. 267. 278. 397.
— u. Hibbert, H. 335.
— u. Wolgast, K. 122.
Michaelis, L. 638. 648. 798. 801.
Mieg, W. 830.
Miescher, F. 816.
Miethe, A. u. Book, G. 687.
Miller, M. 361. 627.
— W. v. 684. 743.
— u. Hofer 181. 280.
— u. Rohde, G. 750.
Millon 807.
Misner, R. R. 687. 691.
Mitscherlich 10. 12. 378.
Möhlau, R. 353.
Mörner 237.
Moest 281.
Mohr, E. 421.
Moissan, H. 89. 92.
Moldänke, K. 385.
Molisch 305.
Monroe, K. P. 307. 608.
Montagne, P. J. 168.
Moreau-Talon, A. 9.
Morgen 9.
Morgenroth, J. 745.
—, Schnitzer, R. u. Rosenberg, E. 696.
Moritz, C. u. Wolffenstein, R. 529.
Mortelsmann, M. 420.
Mosetig 114.
Moureu, Ch. 150. 173.
— u. Valeur, A. 741.
Moycho, St. u. Zienkowsky, F. 495.
Mühlhausen, G. 385.
Müller, C. 218. 245.
— Erich 172.
— E. 446. 734. 739. 795.
— F. 436.
— W. 728.
Münzhuber, A. 509. 528.
Mulliken 279.
Myers, R. G. 299.
Mylius 322.
Mylo, B. 173. 254.

N

Nametkin, S. 87.
Narbutt, J. 194.
Naumann, A. u. Rücker, A. 75.
Nef, J. U. 24. 101. 115. 204. 341.
Nencki, M. 143. 382. 585. 598.
— u. Marchlewski, L. 596.
— u. Zaleski, J. 595.
Nernst, W. 63.
Neubauer, O. 181. 262.
Neuberg, C. 50. 130. 217. 238. 244. 246. 258. 263. 302. 306. 307. 314. 603. 818.
— u. Arinstein 185.
— u. Hirsch, J. 171. 247.
— u. Karczag 154.
— u. Kerb, J. 126. 130.
— u. Manasse 213.
— u. Mayer, P. 237.
— u. Nord, F. 124. 143. 181. 255.
— u. Oertel 262.
— u. Reinfurth, E. 247.
— u. Rosenberg, E. 181.
— u. Silbermann 236.
Neumann u. Schluttig 448.
Neville, A. 58.
Ney, F. 54.
Niementowski, St. v. 684.
Nierenstein, M. 421. 469.
Nietzki, R. 784.
— u. Geese, W. 402.
Nilson u. Petterson 19.
Nitsche, R. 118.
Nobel, A. 249.
Noelting, E. 392. 652.
— u. Dziewonski, K. 463.
— u. Gerlinger, P. 518.
— u. Philipp, K. 515.
— u. Wegelin, F. 793.
Nolda, E. 44.
Nolte 156.
Nord, F. F. 124. 143. 241. 255.
v. Noorden u. Embden, G. 231.
Norlin, E. 123.
Normann 191. 545.
Norris, J. F. u. Lead 509.
— u. Sanders, W. W. 526.
Noth, H. 608.
Nothnagel 243.
Noyes, W. A. 277. 556.

O

Obermiller, J. 429.
Oddo, B. 328. 591.
Oechslin, J. 172.
Oehlert, H. 530.
Oersted 710.
Oertel 262.
Oesterlin 295.
Oertley, E. u. Myers, R. G. 299.
Oesterle, O. A. 567.
Oestling, G. J. 80.
Oettingen, v. 552.
Offer, Th. R. 312.
Offenbacher, M. 404.
Oltrogge 105.
Opitz 654.
Oppenheimer 79.
Orgler u. Neuberg, C. 818.
Osborne, T. B. 805.
— u. Klapp, S. H. 225. 823.
— u. Schulz, F. N. 802.
Ost, H. 325. 326. 328. 476. 562.

Ostromisslensky, J. 49.
Ostwald, W. 73. 74. 798. 800.
Ott, E. 331. 460.
Otto, E. 232.

P

Paal, C. 97. 213. 215. 304. 585.
— u. Gerum, J. 281.
— u. Hartmann, 97.
— u. Hohenegger 107.
— u. Roth 190.
— u. Weidenkaff 215, 241. 293.
Padoa, M. 600.
Page, J. 830.
Palmén 495.
Panchaud, A. 670.
Pariselle, H. 250.
Parnas, J. 166. 171. 551.
Parthey, M. 563.
Pasternack, R. 690.
Pasteur 42. 49. 50. 128. 135. 229. 289. 717.
Patterson, T. S. 43. 48.
Paul, D. M. 50.
Pauli, W. 796. 798. 799. 800. 801. 803.
Pauly, H. 221. 254. 370. 432. 599.
— u. Buttlar, v. 28.
Pawlewski, B. 198.
Peachy, S. J. 48. 54. 58.
Pearson 352.
Pechmann, H. v. 159. 194. 262. 295. 637. 659.
— u. Dünschmann 295.
Pelletier 742. 766.
Peratoner, A. 115.
Perkin, A. G. 458. 835.
— u. Nierenstein 469.
— W. H. jun. 45. 79. 361. 475. 488.
— u. Pope 481.
— u. Robinson 761.
Peter, W. 110. 284.
Petersen 245.
Petry, E. 810.
Petschek, E. u. Simonis, H. 668.
Petterson 19.
Peyer, H. 752. 753.
Pfaundler, L. 835.
Pfannenstiel, A. 436, 439.
Pfeifer, J., Mauthner u. Reitlinger 90.
Pfeiffer, P. 22. 26. 74. 118. 219. 437. 461. 510. 799.
— M. u. Matton, K. 529.
— u. Sergiewskaja 529.
Pflüger 10. 323.
Phelps, J. K. 201.
Philipp K. 515.
Piccard, J. 440. 441.
Pictet, A. 88. 379. 698.
— u. Athanasescu, B. 757.
— u. Barbier. A. 248.
— u. Bouvier, M. 480.
— u. Cramer, M. 809.
— u. Crepieux, P. 593.
Pictet, A. u. Finkelstein, Marie 757.
— u. Gams, A. 757.
— u. Genequand 713. 716.
— u. Kay 694.
— u. Khotinsky, E. 197. 388.
— u. Misner, R. R. 687. 691.
— u. Popovici 694.
— u. Ramseyer, L. 509.
— u. Rotschy, A. 49. 713. 715. 716. 717.
— u. Spengler 694.
— u. Steinmann, A. 589.
Picton, N. 389.
Piguet, A. 168.
Piloty, O. 145. 146. 248. 304. 313. 353. 483. 587. 595. 597.
— u. Steinbock, H. 146. 483.
— u. Stock, A. 149.
Pincus 262.
Pinner, A. 654. 659. 713. 714. 793. 795.
— u. Schwarz, R. 653.
Pistschimuka, P. 154.
Piutti 294.
Plancher, G. 617.
— u. Carrasco 591.
Plöchl 627.
Pohl, H. 198. 412.
Pollak, J. 469. 504.
Pomeranz, C. 339. 694.
Pope, W. J. 42. 144. 481.
— u. Gibson 118.
— u. Peachy, S. J. 54. 58.
Popovici, J. 694.
Popper, E. 516.
Posner, Th. 100. 255. 257.
Posnjak, G. 385.
Prabhakar 218.
Praetorius, P. 347.
Prager 11.
Pregl, F. 7. 13.
Preibisch, 147.
Pribram, E. 807.
Pringsheim, H. H. 10. 316. 322.
— u. Gibson, J. A. 11.
— u. Noth 608.
Prout, W. 352.
Pschorr, R. 569. 573. 770. 773. 776.
— u. Bergell 776.
— u. Haas, W. 577. 771.
— u. Hoppe, G. 615.
— u. Knöffler 577.
— Seydel, C. u. Stöhrer, W. 576. 580.
— u. Sumuleanu, C. 574. 575.
— u. Vogtherr, H. 576. 580. 769.
Pulvermacher 312.
Pummerer, R. 24. 664. 665. 667.
— u. Cherbulicz, E. 560.
— u. Binapfl, J. 405.
Purrmann, L. 475.

R

Rabe, P. 59. 269. 568. 587. 599. 750. 751. 752.
— u. Billmann, A. 673.

Rabe, P. u. Hallensleben 241.
— u. Kindler 752. 753.
— u. Wagner, O. 753.
— u. Pasternack 690.
— u. Ritter, R. 749.
Räth, K. 735.
Rahn, F. 98.
Ramseyer, L. 509.
Raoult 20.
Raschig, F. 395.
Raske, K. 237. 289.
Rasky, G. 533.
Rast, K. 20. 780.
Reckleben, H. u. Scheiber, J. 384.
Reddelien 406.
Reformatsky, S. 228.
Regnault 753.
Reimer 449. 675.
Reinbach, H. 295.
Reinfurth, E. 247.
Reinking, K. 164.
Reißaus, G. G. 119.
Reißert, A. 614. 630. 792.
Reitlinger 90.
Reitter, H. 70.
Reitzenstein 520.
Renall, M. H. 241.
Renn, K. 414.
Reppin, H. 806.
Retzlaff 507.
Reuss, F. 364.
Reverdin, F. u. Fulda 545.
Reychler-Kühn 38. 74. 79.
Rhodius, R. 405.
Riesenfeld, H. u. Taurke, F. 4.
Rindl, M. u. Simonis, H. 12.
Ritter, R. 749.
Robert, E. 192.
Robinson 761.
Robiquet 765.
Roeder, G. 491.
Rohde, G. 384. 750.
Rona, P. 796.
Roosen 355. 644.
Roseeu, A. 403.
Rosell 793.
Rosenberg 499. 696.
Rosenmund, K. W. 162. 432. 446. 704. 763. 779.
— u. Dornsaft, H. 237.
— u. Zetzsche 12. 123. 124. 252.
Roser 759. 760. 768.
Rotarski, Th. 66.
Roth, K. 190. 404,
— W. A. 80.
— u. Oestling, G. J. 80.
— u. Stoermer 81.
Rothe, O. 270.
Rotschy, A. 49. 713. 715. 716. 717.
Rouelle 343.
Routala 100.
Rücker, A. 75.
Rügheimer, L. 710. 733.
Ruff, O. 251. 306.
Ruggli 553.
Runge 395.
Rupe, H. 77.
— u. Liechtenhan, K. 492.
— u. Schlochoff, P. 491.
Rutten, J. 535.
Ruzicka, L. u. Trebler, H. 494.
— 753.

S

Sabatier, P. u. Mailhe 102. 109. 117. 153. 162. 182. 195. 426. 479.
— u. Senderens, J. B. 92. 97. 105. 123. 153. 163. 365. 479. 480. 600. 608.
Sachs, F. 393. 517. 521. 539.
— Kempf, R. u. Everding, W. 626.
— u. Lövy, H. 163.
— u. Sachs, L. 165.
— L. 165.
Sakellarios 99. 150.
Salmony, A. 614.
— u. Simonis, H. 284. 625.
Salzer 69.
Samel, O. 491.
Sand, J. u. Singer, F. 403.
Sanders, W. W. 526.
Sandmeyer 409. 629.
Sandqvist, H. 572.
Saphra, H. 345.
Sarda u. Caffart 817.
Saussures 7. 141.
Schädel, K. 631.
Schäfer, K. 201.
Schaer 345.
Schall, R. 587.
Scharff 171.
Scheele 352.
Scheiber, J. 384. 460.
Scheibler, H. 22. 289.
— u. Schmidt, M. 612.
— u. Ziegner, H. 264. 265.
Schenck 799.
Schenk, R. 66.
Schenkel, J. 674.
Scherer, R. 810.
Schestakow 345.
Scheuing, G. 169.
Schibstedt, H. 182.
Schiff, H. 9. 345. 807.
Schlegel, K. 421.
Schlenk, W. 437. 503. 525.
— u. Bornhardt 525.
— u. Holtz, Johanna 116.
— u. Rasky 533.
— u. Thal, A. 527.
Schlesinger 361.
Schleußner 660.
Schlinck, J. 600.
Schlochoff, P. 491.
Schloßmann, A. 769.
Schlotterbeck, F. 163. 266.
Schlubach, H. 116. 125. 158. 163. 500.
Schluttig 448.
Schmädel 361.

Schmid, H. 108.
Schmidlin, J. 457. 509. 512. 525.
— u. Bergmann, M. 176.
Schmidt, C. A. u. Watson, T. 246.
— E. 150. 244. 735. 741. 762.
— H. 807.
— J. 22. 23. 26. 57. 63. 64. 75. 98. 116. 145. 146. 149. 157. 158. 160. 176. 207. 334. 376. 387. 394. 413. 421. 435. 437. 468. 505. 508. 525. 530. 550. 572. 578. 579. 584. 593. 601. 633. 635. 641. 697.
— u. Aeckerle, E. 207.
— u. Austin 578.
— u. Bauer, K. 508.
— u. Dieterle, Hedwig 207.
— u. Fischer, E. 571.
— u. Haid 207.
— u. Kämpf, A. 573. 578.
— u. Ladner, G. 389. 572.
— u. Mezger, R. 571.
—, Retzlaff, Haid u. Wagner 507.
— u. Schall, R. 587.
— u. Söll, J. 578. 580.
— u. Wagner, H. 386. 572.
— u. Widmann, K. Th. 207. 655.
— M. 612.
— O. 417.
— R. 559.
Schmitz, Maria 119.
— E. 219. 247. 262. 306.
— H. 214.
— W. 206. 210. 814.
Schneider, W. 340.
— u. Wrede, F. 339.
— K. 659.
— M. 105.
Schnitzer, R. 696.
Schöller, V. 270.
Schönn 6.
Scholl, R. 150. 341. 559. 561. 567. 582.
— u. Edlbacher 566.
— u. Escales, R. 400.
— u. Kačer, F. 446.
— u. Parthey, M. 563.
— u. Schwarzer, G. 570.
—, Seer, Ch. u. Weitzenböck 582.
Scholtz, M. 54. 711. 741.
Schorigin, P. 116. 452.
Schramm 555.
Schreiber, J. 105.
Schröter, G. 168. 265. 295. 418. 453. 540.
—, Lichtenstadt u. Irineu 542.
— u. Sondag 140.
Schrötter 700. 768.
Schubarth, Ph. 631.
Schümann, M. 407.
Schütte 696.
Schützenberger 605. 743. 821.
Schunk u. Marchlewski 565.
Schultz, G. 69. 188. 317.
Schultze, E. 563.
— O. 148.
Schulz, F. N. 802. 803.
— u. Zsigmondy 802. 804.
Schulze, E. 243. 294.
— u. Trier, G. 212.
— u. Winterstein, E. 221. 601.
Schwalbe, A. 164.
— C. G. 323.
— C. 612.
Schwanhäußer 255.
Schwarz, A. 488.
— 9.
— Ph. 403.
— R. 653.
Schwarzer, G. 570.
Schweitzer, H. 253.
Seefried, H. 516.
Seeker u. Mathewson 11.
Seemann, J. 541.
Seer, Ch. 582.
Seligmann, R. 145. 146.
Semmler, F. W. 144. 485. 484. 487. 500. 572.
— u. McKenzie 492.
— u. Zaar 487.
Senderens, J. B. 89. 92. 97. 105. 123. 153. 162. 163. 365. 479. 480. 600. 608.
Sergiewskaja 529.
Sertürner 765.
Serullas 114.
Seuffert, O. 651.
Seydel, C. 576. 580.
Shadwell 622.
Shiga 422.
Shimomura, A. u. Cohen, J. B. 51.
Shonstone 754.
Siebert 80.
— C. 533. 534.
Siegfried, M. 214.
— u. Schmitz, H. 214.
— u. Reppin, H. 806.
Silber, P. 591.
Silbermann, M. 236.
— H. 310.
Silberrad, O. 218. 658. 795. 796.
Silberstrom, L. 612.
Simonis, H. 12. 281. 468. 625. 668.
— u. Dennstedt 18.
— u. Thies 8.
Simpson 112.
Singer, F. 403.
Skita, A. 98. 480. 753.
— u. Meyer, W. A. 163.
Skraup, Zd. H. 41. 323. 683. 691. 693. 743. 744. 745. 746. 748. 749. 819.
Skraup u. Cobenzl 677.
— u. Hummelberger 809.
— u. Konek v. Norwall 743.
— u. Türk, W. 811.
— u. Wöber 809.
Slimmer, M. u. Stieglitz, J. 353.
Sluiter, C. H. 551.
Smiles, S. 58. 63.
Smith, H. W., Clowes u. Marshall jun. 144.
— jun. 328.

Sobecki, W. 147.
Sobel, Ph. 705.
Sobrero 249.
Söll, J. 578. 580.
Sörensen, S. P. L. 211. 213.
— u. Höyrup, Marg. 221. 798. 802. 803.
Solonina, B. 155.
Sorge, H. 610.
Sondag, W. 140.
Sonn, A. u. Müller, E. 447.
Soubeiran 112.
Späth, E. 691. 705. 706. 757.
— u. Lantz, N. 758. 764.
— u. Sobel, Ph. 705.
Speyer 773.
Spencer, J. F. 89.
Spengler, O. 462. 578.
— Th. 694.
Spiegel, L. 733.
Spieß, P. 202.
Spilker, A. 92. 553.
Sponagel, P. 429.
Sprent, C. 91.
Ssalaskin u. Kowalewsky 603.
Staedel 9. 507.
Stadnikoff, G. 210. 627. 628.
Stark, J. 28. 29. 66.
— u. Garben, O. 439.
— O. 97. 386.
Staudinger, H. 159. 176. 361. 452.
— u. Kupfer, O. 159.
Stein, R. 397.
— S. 314.
Steinbock, H. 146. 483.
Steindorff, A. 667. 692.
Steiner, J. 390.
Steinkopf, W. 201. 209.
— u. Bohrmann, L. 204.
— u. Jürgens 169.
— u. Kirchhoff 147.
Steinmann, A. 589.
Stelzner, R. 82.
Steudel 814.
Stern, H. 281.
— 171.
Stepanow 12.
Stepp, W. 797.
Stewart, A. W. 41.
Stieglitz, J. 353.
— u. Hilpert 56.
Stietzel 751.
Stix, W. 560.
Stobbe, H. 65. 66. 234. 235. 531.
— u. Posnjak 385.
— u. Reuss, F. 364.
— u. Vieweg, W. 234..
Stock, A. 149.
— u. Praetorius, P. 347.
Stöhr 394.
Stöhrer, W. 576. 580.
Störmer, R. 81. 168. 399. 741.
— u. Boes, J. 611.
— u. Fincke, H. 780.
— u. Heymann 459.
Störmer, R. u. Kippe, O. 458.
— u. Martinsen, O. 638.
— u. Oehlert 530.
— u. Robert, E. 192.
Stöve, H. 12.
Stohmann 48. 80.
Stoll, A. 824. 829.
Stollé, R. 483. 795.
Stolz, F. 433. 639.
Storm, O. 795.
Straus, F. u. Dützmann, A. 510.
— u. Lemmel, L. 540.
Strecker 210. 243. 667.
Streitberger, F. 416.
Stritar, M. 187.
Süvern, K. 330.
Sumuleanu, C. 574. 575.
Sunde, E. 194.
Suzuki, U. 603.
Svanoe 191.
Sylva 248.

T

Täuber, E. 633. 777.
— u. Normann 545.
Tafel, J. 119. 281. 354. 588. 754.
— u. Ach, B. 357.
— u. Baillie 357.
— u. Enoch 201.
— u. Friedrichs, G. 276.
— u. Jürgens 90. 268.
— u. Stern, H. 281.
Talon 9.
Tambor, J. 835.
Tank, L. 254.
Tanret 45.
Tanzen, A. 377.
Tappeiner 88.
Taufkirch 646.
Taurke, F. 324.
Temme, P. 252.
Teruuchi 227.
Thal, A. 527.
Thannhauser 814.
Thiboumery 766.
Thiele, J. 8. 35. 36. 37. 38. 65. 68. 104. 145. 167. 234. 235. 255. 346. 364. 369. 372. 373. 397. 506. 536. 660. 662.
Thiele, J. u. Bailey 793.
— u. Balhorn, H. 439.
— u. Bihan 792.
— u. Dent 102. 113.
— u. Falk 553.
— u. Lachmann 343.
— u. Peter, W. 110. 284.
— u. Ruggli 553.
— u. Schleußner 660.
Thieme, C. 193.
Thierfelder u. v. Cramm 805.
Thies 8. 11.
Tingle, B. u. Gorsline, E. 264.
Thomae, C. 165.
Thomas, M. B. u. Jones, H. O. 54.

Tomlinson 131.
Thompson 409.
Thoms 789.
— H. u. Baetke, E. 468.
— u. Wentzel, M. 735.
Thomson 29.
Tickle 665.
Tiemann, F. 82. 87. 174. 485.
Tijmstra, S. Bz. 48. 465.
Tollens, B. 307.
Tomlinson 128.
Traquair 325.
Traube, J. 20. 67. 73. 356.
— W. 349. 358. 359. 777. 778.
Trautz, M. u. Winkler, K. 362.
Trebler, H. 494.
Trier, G. 212.
Tschelinzeff, W. 117.
Tschirner, F. 400.
Tschitschibabin, A. E. 24. 163. 483. 526. 528. 674.
— u. Konowalowa 677.
Tschugaeff, L. 56. 254.
Tschunke 709.
Türk, W. 811.
Tutin, F. 736.

U

Ubbelohde u. Svanoe 191.
Uhlinger u. Cook 119.
Ullmann, F. 139. 152. 503. 696.
— u. Borsum, W. 526. 528.
— u. Heisler, R. 782.
— u. Kopetschni 632.
— u. Mallet, E. 507.
— u. Münzhuber, A. 511. 528.
— u. Panchaud 670.
— u. Sponagel, P. 429.
— u. Uzbachian, J. 463.
Urbain 342.
Uzbachian, J. 463.

V

Valeur, A. 239. 741.
Van Ehenstein, Alberda 315.
— Emster, K. 495.
Van'tHoff 22. 38. 42. 43.
Van der Maaren-Jansen 70.
Van Slyke, D. D. 345. 805.
— L. L. u. Bosworth 800.
Vaubel, W. 73. 80. 301.
Varrentrapp u. Will 8. 9.
Vauquelin 352.
Veraguth, H. 365. 442.
Vesterberg, A. 581.
Verworn, M. 763.
Vieweg, W. 234. 326.
Villiers, A. u. Moreau-Talon, A. 9.
Villiger, V. 486. 511. 515. 517. 522. 524. 667.
Voegelen, E. 201.
Völkers 735.
Vogel, E. 10.
Vogt, W. 654.
Vogtherr, H. 576. 769.
Voigtländer 592.
Volhard, J. 11, 12. 205. 338. 346.
Vongerichten, E. 571. 574. 575. 669. 700. 767. 768. 769. 772.
— u. Dittmer 576.
— u. Höfchen 687.
— u. Köhler 193.
Vorländer, D. 12. 35. 37. 66. 82. 100. 154. 168. 331. 418. 628. 664. 679.
— u. Apelt, O. 615.
— u. Drescher, B. 620.
— u. Meyer, F. 505.
— — G. A. 634.
— u. Nolte 156.
— u. Schubarth, Ph. 631.
— u. Siebert 533. 534.
Voßwinkel, H. 705.

W

Wachsmuth 79.
Wackernagel, u. Wolffenstein, R. 741.
Wagner, H. 386. 507. 572.
— O. 753.
— R. 58.
Wahl, O. 736.
Wakiri 221.
Walden, P. 24. 41. 42. 43. 67. 73. 76. 78. 289. 291. 338. 512. 667.
Waldmüller 296.
Walker, J. 279. 281. 722.
— u. Mc Rae 12.
— J. u. Hambly, J. 344.
Wallach, O. 104. 145. 365. 484. 485. 486. 487. 490.
— u. Belli 404.
— u. Kiepenheuer 404.
— u. Schlubach 500.
Walpuski, H. 475.
Walther, B. 413.
— G. 20.
Warburg, O. 219. 220.
Waser, E. 365. 368.
Wasmus, Th. 210.
Watson, T. 246.
Weber, C. O. 366.
Wecker 399.
Wedekind, E. 42. 54. 552. 663.
— u. Fröhlich, E. 54.
— u. Miller 361.
— u. Ney, F. 54.
— u. Wedekind, O. 54.
— u. Weißwange, W. 361.
Wegelin, F. 793.
Weger, M. u. Döring, K. 507.
— u. Billmann, A. 553.
Wegscheider 760.
Wehmer, C. 284.
Weidenkaff, E. 215. 241. 293.
Weigand, W. 495.
Weil, A. 820.

Weil, F. 283.
— H. 519.
— u. Heerdt 560.
v. Weinberg, A. 535.
Weinland, R. F. u. Binder 432.
— u. Schmid, H. 108
Weiß, F. 811.
Weißberg, J. 494.
Weißgerber, R. 507. 553. 611. 615.
— u. Kruber, O. 542.
Weißwange, W. 361.
Weitzenböck, R. 582.
— u. Lieb, H. 581.
Wendelstadt, H. u. Binz, A. 631.
Wentzel, M. 735.
Wenzel, F. 815.
Werner, A. 26. 27. 28. 29. 38. 41. 42. 56. 57. 78. 101. 151. 285. 286. 344. 376. 448. 484. 510. 531. 532. 566. 572. 580. 666. 667.
— u. Piguet, A. 168.
— u. Zilkens, F. 381.
Wertheim 144.
Wheeler, H. L. 88. 379.
Wichelhaus, H. 127.
— u. Vieweg, W. 326.
Wichmann 803.
Wichura, W. 740.
Widmann, K. Th. 207. 655.
— O. 780.
Wieland, H. 37. 120. 145. 158. 341. 403.
— u. Gambarjan, St. 398. 633.
— u. Gmelin, E. 629.
— u. Kappelmeier, P. 766. 774.
— u. Kögl, F. 404.
—, Offenbacher, M. u. Roth, K. 404.
— u. Sakellarios, E. 99. 150.
— u. Scheuing, G. 169.
— u. Rahn, F. 98.
— u. Roseeu 403.
—, Popper, E. u. Seefried, H. 516.
— u. Wecker 399.
— u. Weil, F. 283.
Wienhaus, H. u. Oettingen v. 552.
— u. Sorge, H. 610.
Will, W. 8. 9. 328. 735.
— u. Lenze, F. 300.
Willcke 301.
Willgerodt, C. 387.
Williams 687.
Williamson 137. 138. 693.
Wilsmore 176.
Willstätter, R. 85. 100. 102. 170. 216. 219. 283. 370. 372. 395. 439. 585. 587. 595. 604. 605. 607. 699. 717. 718. 719. 722. 723. 724. 725. 727. 731. 739. 824. 827. 832. 834. 836. 837.
— u. Asahina, Y. 597. 831.
— u. Benz, M. 57. 825.
— u. Bode, A. 606. 729.
— u. Bommer 102. 169. 725. 730.
— u. Bruce, J. 361.
— u. Csányi 331.
Willstätter, R. u. Escher, H. H. 830.
— u. Ettlinger, F. 603.
— u. Everest, A. E. 833. 834.
— u. Fischer, M. 831. 832.
— u. Fourneau, E. 742.
— u. Hatt 480.
— u. Heubner, W. 245.
— u. Hocheder 137. 825.
— u. Hollander, Ch. 606.
— u. Hug 828.
— u. Jaquet, D. 725.
— u. Iglauer, F. 720. 726.
— u. Isler, M. 830.
— u. King, V. L. 540.
— u. Kubli 402.
— u. Majima 437.
— u. Mallison 837.
— u. Marx, W. 741.
— u. Mayer, E. W. 97.
— u. Mieg 828. 830.
— u. Müller, W. 728.
— — F. 437.
— u. Page, J. 830.
— u. Parnas, J. 551.
— u. Pfannenstiel, A. 436. 439.
— u. Piccard, J. 440.
— u. Pummerer, R. 24. 664. 665. 667.
— u. Schmädel 361.
— u. Stoll 824. 829.
— u. Veraguth, H. 365. 442.
— u. Waldschmidt-Leitz, E. 97.
— u. Waser, E. 365. 368.
— u. Zechmeister, L. 326. 833. 837.
Windaus, A. 221. 501.
— u. Klänhardt, F. 282.
— u. Knoop, F. 312.
— u. Opitz 654.
— u. Vogt 654.
Winkler 57.
— K. 362.
Winterstein, E. 221. 601. 814.
Wislicenus, J. 42. 51. 229. 230. 268. 636.
— W. 59. 201. 260. 261. 295. 506. 529.
— u. Bilhuber 734.
— u. Schwanhäußer 255.
— u. Waldmüller 296.
Withers 105.
Witt, O. N. 64. 65. 401. 441. 782. 783.
Witte 543.
Wittenberg 306.
Witter 793.
Wöber 809.
Wöhler 3. 343. 349. 437.
— L. 341.
— u. Frerichs 217.
Wölfel, V. 118.
Wogrinz, W. 717.
Wohl, A. 168. 250. 302. 371. 395. 749.
— u. Aue, E. 781.
— u. Lange, M. 173.
— u. Losanitsch, M. S. 680.
— u. Maag, R. 750.
— u. Mylo, B. 173. 254.
— u. Neuberg, C. 306.

Wohl, A. u. Oesterlin 295.
— u. Schweitzer, H. 253.
Wolgast, K. 122.
Wohlgemuth, J. 236.
Wolf, B. 277. 337.
— L. 262. 378.
Wolff, L. 167. 233. 273. 605. 657. 779.
— u. Lindenhayn, H. 792.
Wolffenstein, R. 328. 529. 680. 702. 708. 741.
— u. Mamlock, L. 733.
Wosnessenski 104.
Wozelka 166.
Wrede, F. 13. 313. 339.
Wright 760. 767.
Wurtz 71. 239. 253. 361. 381.

Z

Zaar 487.
Zach, K. 308.
Zahn, Ch. 447.
Zaleski, J. 585. 595.
Zaloziecki, R. u. Frasch, G. 147.
Zanetti, C. U. 591.
Zechmeister, L. 326. 833. 837.
Zeiß, C. 75.
Zeisel, S. 433. 768.
Zeitschel, O. 174.
Zelikow, J. 480.
Zelinsky, N. 180. 205. 239. 362. 369. 479. 480. 483.
—, Annenkow u. Kulikow 214.
— u. Generosow 482.
— u. Gutt, J. 124. 229. 283. 361.
— u. Schlesinger, N. 361.
— u. Stadnikoff, G. 210. 627. 628.
— u. Zelikow, J. 480.
Zemplén 221.
Zerewitinoff, Th. 123.
Zerner, E. 123.
Zetsche, F. 12. 123. 124. 252.
Ziegler, K. 332.
Ziegner, H. 264. 265.
— u. Flütsch 254.
— u. Enderlin 254.
Zienkowsky, F. 495.
Zilkens, F. 381.
Zimmermann 592.
Zincke, Th. u. Schwarz, Ph. 402.
— 112. 550.
Zsigmondy 802. 804.
Zulkowsky 9.
Zuntz, N. 8.

Alphabetisches Sachregister.

Die fettgedruckten Seitenzahlen weisen auf diejenigen Stellen hin, an welchen die hauptsächliche Behandlung der betreffenden Verbindung zu finden ist.

A

Abiëtinsäure 581.
Acenaphten 552.
— chinon 552.
Acetal **172.**
Acetaldehyd 107. 123. 124. 160. 162. **172.**
Acetaldehydcyanhydrin 229.
Acetaldehyd-schwefligsaures Natrium 164.
Acetale 164.
Acetamid 201.
Acetamidin 202.
Acetanilid 396.
Acetate 184.
Acetatseide 331.
Acetbernsteinsäureester 267.
Acetenylbenzol 385.
Acetessigester 263.
— Bedeutung desselben für die synth. Chemie 266.
— Desmotropie beim 270.
— -Gleichgewicht 272.
— Ketonspaltung des 268.
— Säurespaltung des 268.
aci-Acetessigester 270.
Acetessigesteranil 685.
Acetessigsäure 263.
Acetessigsäureäthylester 263.
Acetessiganilid 685.
Acethydroximsäurechlorid 146.
Acetimidoäthyläther 201.
Acetindruck 787.
Aceto-bromglucose 315.
Acetolyse 325.
Aceton 124. **174.** 175. 268. 369.
Acetoncyanhydrin 165.
Acetondicarbonsäure 293. 295.
Acetondioxalester 664.
Acetonitril 153. 199. 204.
Acetonphenylhydrazon 167.
Acetonylaceton **257.**
Acetophenon 451.
Acetophenonazocyanid 792.
Acetophenonchlorid 734.
Acetoveratron 758.
Acetoxim **145.**
Acetpropylamid 168.
Acetyl 179.
Acetylacetessigester 267.
Acetylaceton 256.
Acetyläthanolmethylamin 770.
Acetylameisensäure 262.
Acetylchlorid 197.
Acetyldimethylamin 156.
Acetylen **105.** 131.
Acetylendicarbonsäure 286.
Acetylendicarbonsäureester 637.
Acetylene **104.**
Acetylenkupfer 107.
Acetylensilber 107.
Acetylentetrachlorid 114.
Δ^1-Acetyl-(1)-isopropyl-(3)-cyclopenten 500.
Acetylnitrat 197.
β-Acetylpropionsäure 272.
Acetylthebaol 576. 770.
Acidalbuminate 800.
Aconitsäure 287. 293.
Acridin 695.
Acridingelb 696.
Acridinsäure 696.
9-Acridon 696.
Acroleïn **173.** 684.
Acroleïnanilin 684.
α-Acrose 248. 304. 315.
Acrylsäure 136. 190. **191.** 207. 215.
Acrylsäurealdehyd 173.
Acyle 82. 178.
Additionsreaktionen der Aethylene 97.
Adenin 352. **359.**
Adipinsäure **282.** 549.
— diäthylester 281.
Adonit 251.
Adrenalin 432.
Aepfelsäure 45. **288.**
Aesculetin 468.
Aesculin 468.
Aethan **91.**
Aethanal 171.
Aethandisäure 275.
Aethanol 126.
Aethanolamin 241.
Aethansäure 182.
Aethantetracarbonsäureester 279.
Aethantricarbonsäureester 280.
Aethen **102.**

Aethenbindung 96.
Aethenyl 87.
Aethenylamidoxim 202.
Aether 122. **140.**
Aethin 87.
α-Aethoxychinolin 690.
2-Aethoxy-6,9-diaminoacridin 696.
Aethylacetamid 199.
Aethyl 86.
Aethyläther **141.**
Aethylalkohol **126.** 183.
— Eigenschaften des 131.
— Nachweis des 132.
Aethylamin 153.
Aethylbenzamid 454.
Aethylbenzol 385.
Aethylbromid 108.
β-Aethylchinuclidin 751.
Aethylchlorophyllid 827.
Aethylen **102.**
Aethylenbernsteinsäure 280.
Aethylenbindung 96. 100.
Aethylenbindungen, Nachweis von 100.
Aethylenbromid **111.**
Aethylenchlorhydrin 240.
Aethylencyanhydrin 240.
Aethylendiamin 244.
Aethylenglykol **240.**
Aethylenkohlenwasserstoffe 96.
Aethylenmilchsäure 231.
Aethylenoxyd **241.**
Aethylenverbindungen, Bestimmung der Konfiguration geometr. isomerer 285.
Aethylglykolsäure 228.
Aethylidenbernsteinsäure 278.
Aethylidenchlorid 162.
Aethyljodid **111.**
Aethyljodidchlorid 110.
Aethylmercaptan 143.
Aethylnitramin 156.
Aethylnitrolsäure 149.
α-Aethylpyridin 676.
β-Aethylpyridin 676.
Aethylschwefelsäure 99.
Aethylsulfonsäure 143.
Aetiophyllin 826. 831. 832.
Aetioporphyrin 831. 832.
Airol 469.
Alanin **219.**
d-Alanylglycin 224. 813. 823.
d-Alanylglycyl-tyrosin 813. 823.
d-Alanyl-l-Leucin 225.
Alaungerberei 476.
Albumine 808.
Albuminoide **812.**
Albumoide 813.
Albumosen 821.
Aldehydammoniak 164.
Aldehyde **160.**
— Allgemeine Formeln der 160.
— aromatische 446.
— Bildungsweisen der 161.
— Nachweis von 169.
— Nomenklatur der 160.
Aldehyde, Umwandlungen der 163.
Aldehydharz 166.
Aldehydine 401.
Aldehydsäuren 260. 295.
Aldohexosen **310.**
Aldol 166.
Aldolkondensation 166.
Aldosen 298.
— Abbau der 302.
— Aufbau kohlenstoffreicherer aus kohlenstoffärmeren 303.
— Ueberführung von — in Ketosen 303.
— Umwandlung von — in Ketosen 302.
Aldoxime 167.
Aldoxime, Stereoisomerie bei 448.
Aleuronkörner 802.
Aldimine 449.
Aldine 779.
Aldohexosen 310.
Algolblau 3 G 566.
Algolgrün G 566.
Alicyclische Hydrierung 547.
Aliphatische Substanzen 85.
— Verbindungen 26.
Alizarin **560.**
Alizarinblau 564.
Alizarinbordeaux 565.
Alizarinbraun 564.
Alizarincyanin 564.
Alizarinnatrium 562.
Alizarinorange 564.
Alkalialbuminate 800.
Alkaliblau 522.
Alkaloide 697.
— Allgemeines. Definition d. Begriffes 697.
— Gewinnung der, aus den Pflanzen 698.
— Hydrierung von 700.
— Methodik zur Erforschung der chemischen Konstitution der 699.
— Oxydierende Spaltung der 702.
— der Granatbaumrinde 711.
Alkaloidreagentien 806.
Alkine 104. 241. 675.
Alkohol 124.
Alkoholate 122.
Alkohole, Einteilung der 119.
— aromatische 444.
— primäre 120.
— sekundäre 120.
— tertiäre 120.
— einwertige 121. 136.
— zweiwertige 238.
— dreiwertige 246.
— vier- und höherwertige 250.
— mehrwertige 238.
— Zersetzung von, durch Metalloxyde 123.
Alkoholgewinnung aus Holz und aus Acetylen 131.
Alkoholische Gärung 128. 130.
Alkoholsäuren 227.
α-Alkoxychinoline 688.
Alkylbenzole, Bildungsweisen der 381.
— Eigenschaften u. Umwandlungen d. 382.
Alkylbleiverbindungen 118.

N-Alkyl-α-chinolone 688.
Alkylcyanide 203.
Alkyle 82.
Alkylendiamine 244.
Alkylene 96.
Alkylenoxyde 240.
Alkylgruppen 86.
— Wanderung der 394.
Alkylhydrazine 158.
Alkylhydroxylamine 158.
Alkylierte Harnstoffe 346.
Alkylierungsmethoden 151.
Alkylisoharnstoffe 346.
Alkylphtalimide 463.
Alkylpiperidinoxyde 680.
Alkylpolysulfide 144.
n-Alkylpyrazole 641.
Alkylquecksilberverbindungen 118.
Alkylschwefelrhodanide 340.
Alkylthiocyanate 338.
Alkylschwefelsäure 139.
Alkylsulfide 144.
Alkylverbindungen der Stannoreihe 118.
Alkylzinkverbindungen 116.
Allantoin 353.
Allelotrope Gemische 60.
Allelotropie 58. 60.
Allen 104.
Allenderivate 53.
Alloxan 353.
Alloxanthin 352. 353.
Allozimtsäure 459.
Allyl 144.
Allylaldehyd 173.
Allylalkohol 136.
Allylanilin 683.
Allyldisulfid 144.
Allylen 103.
Allylene 103.
Allylsenföl **339.**
Allyljodid 115.
α-Allylpyridin 675. 709.
α-Allylpyrrol 594.
Allylsulfid 144.
Aloïn 567.
Alphacyle 82.
Alpharryle 82.
Alphyle 82. 86.
Ameisensäure **181.** 745.
Ameisensäureäthylester 196.
Amidbasen 150.
Amidchloride 201.
Amidine 201.
Amidoäthylsulfonsäure 245 [1]).
Amidoaldehyde 168.
Amidoanthrachinonsulfosäuren 560.
Amidoazobenzol 415.
o-Amidobenzaldehyd 449. 684.
Amidobenzaldehyde 448.
o-Amidobenzylmethylketon 616.
Amidoguanidin 347.
Amidohydrophenanthrenchinon 579.
Amidol 431.
α-Amidonaphtalin 536.
p-Amidophenol 391. 392.
Amidophenole 431.
o-Amidophenylessigsäure 624.
Amidopyrazole 639.
Amidoxime 202.
Amidooxindol 624.
Amin 203.
Amine primäre, aromatische 393.
— aliphatische 150.
— Ueberführung von, in Alkohole durch Hefe 154.
— Unterscheidung von primären, sekundären und tertiären 155.
Amino-acetoveratronchlorhydrat 758.
Aminoäthyläther 242.
Aminoätylalkohol 241.
p-Aminoanisol 688.
p-Aminoaryl-arsinsäuren 422.
Aminobiphenyl 405.
γ-Aminobuttersäure 216.
o-Aminodiphenylmethan 696.
α-Amino-n-capronsäure 220. 820.
Aminoessigsäure 217.
Aminofettsäuren 209.
Aminoglykole 293.
α-Amino-δ-guaneïdovaleriansäure 221.
α-Amino-β-imidazolpropionsäure 221.
α-Aminoisobutylessigsäure 219.
α-Amino-isocapronsäure 219.
Aminoisovaleriansäure 820.
Aminoketone 168.
o-Aminomandelsäure 621.
α-Amino-β-methyl-β-äthylpropionsäure 220.
Amino-oxyphenyl-arsinoxyd 425.
α-Amino-β-Oxypropionsäure 236.
β-Amino-α-Oxypropionsäure 236. 237.
α-Amino-δ-Oxyvaleriansäure 236.
α-Amino-γ-Oxyvaleriansäure 236.
Aminophenazin 782.
p-Aminophenyl-arsinsäure 422.
o-Aminophenylessigsäure 621.
α-Aminopropionsäure 211. 219. 821.
β-Aminopropionsäure 215.
α-Aminopyridin 677.
β-Aminopyridin 715.
Aminopyridine 675.
Aminopyrimidine 777.
Aminosäuren 209.
— Ester der 214.
p-Aminostilben 530.
p-Aminotetraphenylmethan 528.
δ-Aminovaleraldehyd 680.
δ-Amino-n-valeriansäure 220.
o-Amino-zimtsäure 688.
Amoniumbasen, quartäre 151.
Ammoniumsalze, optisch-aktive 54.
Amphi-Naphtochinon 551.

[1]) Verbindungen, welche die NH_2-Gruppe enthalten, sind teils als Amido-, teils als Aminoverbindungen registriert.

Amygdalin 315.
Amyl 86.
Amylacetat 196.
Amylalkohol, tertiärer 135.
l-Amylalkohol 134. **135.**
Amylalkohole 126. **133.**
Amylen 103.
Amylenhydrat 103. 135.
Amylenol 466.
Amylnitrit 140.
Amyloid 324. 813.
Amylosen 323.
Amylum 321.
Analyse, qualitative 5.
— quantitative 7.
Angelikalactone 233.
Angelische Aldehydreaktion 169.
Anhalin 705.
Anhydrobisketohydrinden 550.
Anhydroekgonin 731.
Anhydroformaldehydanilin 627.
Anilide 396.
Anilin 390. **395.**
Anilinblau 522.
Anilinschwarz **788.**
Anisaldehyd 449.
o-Anisidin 431.
Anisol 429.
Anissäure 466.
Anorganische Säuren, Bestimmung von 12.
Anthocyane 833.
Anthocyanidine 833.
— Konstitution der 835.
Anthracen 554.
Antracenblau 565.
Anthracenbraun 564.
Anthracenhexahydrür 556.
Anthracen-α-monosulfosäure 560.
Antracenöl 381.
Anthracenperhydrür 556.
Anthracensulfosäuren 556.
Anthrachinolin 693.
Anthrachinon 556.
Anthrachinonoxim 557. 558.
Anthrachinonmonoximdimethylacetatkalium 557.
Anthrachinonsulfosäuren 559.
Anthragallol 564.
Antrahydrochinon 556. 558.
Anthranil 456.
Anthranilsäure **455.** 627.
Anthranilsäuremethylester 456.
Anthranol 556. 558.
Antrapurpurin 564.
α-Anthrazin 782.
α-Anthrol 560.
Antidiazobenzolkalium 411.
Antidiazohydrate 411.
Antidiazokörper 407.
Antidiazotate 412.
Antifebrin 396.
Antimonverbindungen der Alkyle 160.
Antipoden, optische 44.
Antipyrin **647.**
Antipyrine 646.
Antipyrinpseudojodalkylate 649.
Antipyrinpseudojodmethylat 649.
Apigenin 669. 835.
Apiin 669.
Apoatropin 733.
Apochinen 747.
Apochinin 743.
Apocinchen 747.
Apomorphin 766. **776.**
Aposafranin 785.
Aposafranine 786.
Arabinose 300. **307.**
r-Arabinose 51.
Arabit 251.
l-Arabit 307.
Arbonsäure 307.
Arginin 221. 347.
Aromatische Hydrierung 548.
Aromatischer Charakter, Erläuterung des Begriffes 375.
Arracyle 82.
Arryle 82.
Arsanilsäure 422.
Arsenverbindungen, aromatische 421.
— optisch-aktive 58.
— der Alkyle 160.
Arsinsäuren, primäre, aromatische 421.
β-Arylhydroxylamin 402.
Asparagin 45. 294.
Asparaginsäure 293.
Asphalt 95.
Aspirin 465.
Assimilationsvorgang 169.
Assimilatorischer Koeffizient 170.
Asymmetrische Ammoniumsalze 54.
Asymmetrisches Kohlenstoffatom 42.
— Verbindungen mit einem 43.
— — — zwei und mehr 46.
Asymmetrisches Stickstoffatom 54.
Asymmetrische Synthese **48.**
Atommodelle, räumliche 43.
Atomrefraktionen 75.
Atomumlagerungen, intramolekulare 41.
Atomverkettung, Gesetz der 22.
Atoxyl 422.
Atrolactinäthyläthersäure 734.
Atropamin 733.
Atropasäure 459. 734.
Atropin 730. **732.**
Atropinsulfat 733.
Aurin 524.
Aurintricarbonsäure 525.
Autoracemisierung 291.
Auxochrome 64.
Axial-symmetrische Konfiguration 52.
Azelainsäure 193. 283.
Azelaon 283.
Azine 776.
Azobenzol 390. **405.**
Azofarbstoffe 414.
— technische Darstellung der 417.
Azokarmin 786.
Azol 634.

Azophenin 396. 787.
Azotometer 9.
Azoverbindungen 404.
Azoxinfarbstoffe 788.
Azoxybenzol 390. **404.**
Azulminsäure 331.
Azoxyverbindungen 404.

B

Bacterium aceti 183.
Baldriancampher 496.
Baeyersche Spannungstheorie 35. 363.
Bakelite 709.
Barbitursäure 349. 356.
Basen, Stärke von 74.
Basizität der Säuren, Bestimmung der 73.
Beckmannsche Umlagerung 168.
Beizen 418.
Beizenfarbstoffe 566.
Belladonin 733.
Benzalchlorid 387.
Benzaldehyd **447.**
Benzamid 454.
Benzantialdoxim 448.
Benzazimid 792.
Benzhydrol 451.
Benzhydryl-Tetraphenylmethan 528.
Benzidin **405.** 503.
Benzidinumlagerung 406.
Benzil 531. 570.
Benzyldioxime 532.
α-Benzil-monoxim 532.
γ-Benzil-monoxim 532.
Benzilsäure 532.
Benzimidazol 655.
Benzimidazole 654.
Benzimidoäthyläther 454.
Benzin 93.
Benzine 94.
Benzochinon 437.
o-Benzochinon 436.
Benzodiazine 780.
Benzoësäure 453.
Benzoësäureäthylester 454.
o-Benzoësäuresulfamid 456.
Benzoflavin 697.
Benzofurfuranverbindungen 610.
Benzoylchlorid 453.
Benzolglyoxaline 654.
Benzoin 447. 530.
Benzol **378.**
Benzol-Konstitution des 369.
Benzolderivate, Isomerien der 373.
— Umwandlung von, und Fettkörpern ineinander 377.
Benzoldiazoniumchlorid 407.
Benzoldisulfosäure 421.
Benzolhexachlorid 480.
Benzolindulin 787.
Benzolsulfochlorid 156.
Benzolsulfosäure 375. 421.
Benzonitril 448. 454. 680.
Benzophenon 451.
Benzopurpurine 504.
Benzopyrazole 651.
Benzothiazole 657.
Benzotrichlorid 387.
Benzoxazol 656.
Benzoxazole 431. 656.
Benzoyl-o-Amidohexahydrophenylpropionsäure 693.
Benzoyl-α-Aminovaleriansäure 692.
Benzoyl-δ-Aminovaleriansäure 680.
Benzoylchlorid 197. 453.
o-Benzoylbenzoësäure 557.
Benzoyldekahydrochinolin 693.
Benzoylekgonin 738.
Benzoylessigester 266.
Benzoylpiperidin 681. 692.
Benzoylsuperoxyd 454.
Benzoylthebaol 576.
Benzoyltyrosin 466.
Benzsynaldoxim 448.
Benzylalkohol 445.
Benzylamidoacetaldehyd 693.
Benzylamin 398.
Benzylchlorid 387.
Benzylidenäthylamin 694.
Benzyldenfluoren 507.
Benzylideninden 553.
Benzylmagnesiumchlorid 386.
α-Benzyl-phenyl-allyl-methyl-ammonium-d-camphersulfonat 54.
Benzylviolett 521.
Bergapten 468.
Bernsteinsäure 126. 274.
— gewöhnliche **280.**
Bernsteinsäureanhydrid 274.
Bernsteinsäurediäthylester 281.
Betaïn **218.** 678.
Betaïne 212. 216. 219. 678.
Betaïnformel der Aminosäuren 212.
Betol 466.
Bildungswärme 81.
Bilineurin 242.
Bindschedlersches Grün 441.
Biochemische Spaltung 49.
Biosen 298. 299. 305.
Bismarckbraun 419.
Bis-hexahydrotetrazin 795.
Bis-oxymethylen-aceton 665.
Bittermandelöl 447.
Biuret 345.
Biuretreaktion 226. 345.
Blattfarbstoff, Abbau des, zu Pyrrolabkömmlingen 595.
Blattpigmente, Vergleichende Untersuchung der 830.
Blausäure 331.
Bleiacetat 184.
Bleialkylverbindungen 118.
Bleiessig 184.
Bleipflaster 189.
Bleiseifen 189.
Bleitetramethyl 118.
Bleitriaryl 119.
Bleizucker 184.

Blutfarbstoff, Abbau des, zu Pyrrolabkömmlingen 595.
Bordeaux B 546.
Borneocampher 496.
Borneol 494. 495. **496.**
Bornylchlorid 494.
Borverbindungen, organische 118.
— der Alkyle 160.
Branntwein 126.
Brechungsindex 75.
Brechungsvermögen, molekulares 75.
Brechweinstein 291.
Brenzcatechin 432.
Brenzcatechinferrisäure 432.
Brenzschleimsäure **609.**
Brenzterebinsäure 234.
Brenztraubensäure 130. 211. **262.** 821.
Brenzweinsäure 281.
Brillantgrün 518.
Bromacetonitril 204.
Bromacetophenon 616.
o-Brombenzylbromid 555. 568.
α-Brombuttersäure 205.
γ-Bromcapronsäure 234.
n-Bromchinicin 752.
Bromcumalinsäuremethylester 610.
Bromcyan 337.
— Aufspaltung organischer Basen mit Hilfe von 681.
Bromdiphensäuren 580.
Bromgorgosäure 813.
o-Bromnitrobenzol 389. 573.
9-Brom-10-nitrophenanthren 572.
Bromnitrosopropan 145.
Bromoform 113.
9-Bromphenanthren 570.
Bromphenanthrenchinon 580.
α-Brompropionsäure 205.
β-Bromtetra-hydronaphtalin 541.
3-Bromtropan 724.
Brucin 754.
Buccocampher 492.
Bulbocapnin 764.
Butadiën 104.
Butan 268.
Butandial 253.
Butandion 255.
Butanole 130.
Butansäure 280.
Buten 103.
Buttersäureäthylester 196.
Buttersäuregärung 128. 185.
Buttersäuren **185.**
Butyl 86.
Butylalkohole 133.
Butylamin, tertiäres 146.
2,3-Butylenglykol 255.
Butyljodid, tertiäres 98.
Butyrolacton 216. 233.
γ-Butyrolactam 216.
Butyryl 179.

C

Cadaverin 154. 245.
Calciumcarbid 106.
Calciumcyanamid 340.
Calciumpalmitat 188.
Camphan 493. 496.
Camphansäure 498.
Camphen 495.
Camphenchlorhydrat 495.
Campher 486.
— künstlicher 494.
— gewöhnlicher 497.
Campherchinon 499.
Campherreihe, Uebergänge und Abbaureaktionen in der, 501.
Camphersäure 498.
r-Camphersäure 499.
Campholid 499.
Camphoronsäure **287.** 498.
Cannizzaro, Reaktion von 171.
Capriblau 789.
γ-n-Caprolacton 234.
Caramel 319.
Caran 493.
Carbamid 343.
Carbaminsäure 343.
— äthylester 343.
Carbanilid 397.
Carbazone 54.
Carbazol 633.
Carbazolkalium 633.
Carbinol 125.
Carbithiosäuren **198.**
α-Carbocinchomeronsäure 757.
Carbocyclische Verbindungen 360.
Carbolkalk 427.
Carbolöl 380.
Carbolsäure 427.
Carbomethoxy-p-oxybenzoësäure 471.
Carbomethoxy-p-oxybenzoyl-oxybenzoësäure 471.
Carboniumhaloide 514.
Carboniumsalze 512. 513.
Carboniumvalenz 513.
Carbonite 250.
Carbonsäuren, aromatische 452.
Carbonyl 160.
Carbostyril 688.
Carboxäthyl-isocyanat 337.
Carboxyl 178.
Carboxylase 130.
Carbylamine 204.
Carbyloxim 341.
Carminsäure 551.
Caron 502.
Carotin 824. 830.
Carotinoide 829.
Carvacrol 428. 491. 499.
Carvomenthol 491.
Carvon 491.
Carvonhydrat 491.
Caseïn 219. 809. **810.**
Catechine 475.

Cedriret 504.
Cellit 329.
Cellobiose 325.
Celloisobiose 325.
Cellon 329.
Celluloid 329.
Cellulose **323.**
— Acetosulfate 325.
— Acetylderivate der, 325.
— Methoden zur Spaltung von 325.
— Verzuckerung von 326.
Celluloseacetosulfate 325.
Cellulosexanthongenate 327.
Ceresin 94. 95.
Cetylalkohol 136.
Chardonnetseide 330.
Cheirolin 339.
Chelidonsäure 664.
Chinagerbsäure 474.
Chinaldin 684. 687.
Chinaldinsänre 691.
γ-Chinaldon 689.
Chinarinde 742.
Chinasäure 483. 742.
Chinatoxine 691.
Chinazolin **781.**
Chinazoline 780.
Chinen 746.
Chinhydron 437. 438.
Chinicin 753.
Chinin 742.
— partielle Synthese des 752.
Chininon 750. 752.
Chininsäure **691.** 744.
Chinit 481.
Chinite 53.
Chinoide Verbindungen **438.**
Chinolin 617. **683.**
o-Chinolinaldehyd 691.
Chinolin-α,β-dicarbonsäure 696.
Chinolingelb 687.
Chinolinhälfte der Chinaalkaloide 744.
Chinolincarbonsäuren 691.
Chinolinsäure 678. 686.
α-Chinolon 688.
γ-Chinolone 649.
γ-Chinolyl-äthylketon 690.
o-Chinolylcarbinole 690.
o-Chinolylketone 690.
4-Chinolylketone 753.
Chinon 396. **437.**
o-Chinon 436.
Chinonbenzoylphenylhydrazon 442.
Chinone **435.**
Chinondianilid 787.
Chinon-di-chlordiimin 441.
Chinondiimin 440.
Chinondioxime 442.
Chinonimine 439.
Chinonmonimin 440.
Chinonmonochlorimin 441.
Chinonoxime 441.
Chinonphenylhydrazone 442.
Chinotin 753.
Chinoxaline 255. 401. 780. 781.
Chitenin 745.
Chitin 312.
Chitosamin 312.
Chloracetylglycin 223.
β-Chloräthyldimethylamin 780.
Chloräthylsulfosäure 246.
Chloral 112. 164. **172.**
Chloralhydrat **173.**
Chlorameisensäureester 342.
Chloranil 437.
Chlorbenzoësäuren 455.
1-p-Chlorbenzoylanthrachinon 559.
1-p-Chlorbenzoyl-9-oxanthronyl 559.
Chlorbromfluoressigsäure 45.
δ-Chlorbutylamin 600.
β-Chlorchinaldin 617.
Chlorcyan 337.
Chlorhydrine 98.
Chlorindazol 651.
Chlorkohlensäureester 342.
p-Chlormethyl-anisylketon 705.
Chlormethylen 113.
α-Chlornaphtalin 542.
β-Chlornaphthalin 542.
Chloroform **111.**
Chlorokodid 767.
Chlorophyll **824.**
— krystallisiertes 827.
Chlorophyll a 829.
— b 829.
Chlorophyllase 827.
Chlorophyllid 827.
Chlorophylline 825.
Chlorophyllkomponente a 824. 828.
— b 824. 828.
Chlorpikrin 113.
β-Chlorpropionsäure 207.
β-Chlorpyridinsäure 591.
Chlortropasäure 754.
Cholesterine 502.
Cholin 242.
Chondroitin 818.
Chondroitinschwefelsäure 818.
Chondromucoid 818.
Chondroproteide 817.
Chroman 667.
Chromgerbung 476.
Chromogene 65.
Chromoisomerie 674.
Chromon 668.
Chromone 668.
Chromophore 64.
Chromotrope 546.
Chromviolett 525.
Chrysamine 504.
Chrysanilin 697.
Chrysen 581.
Chrysin 669. 835.
Chrysoidin 401. 419.
Cinchen 746.
Cincholoipon 749.
Cincholoiponsäure 749.
Cinchomeronsäure 678.

Cinchonidin 751.
Cinchonin 742.
Cinchoninon 750.
Cinchoninsäure **691.** 744.
Cinchonsäure 678.
Cinchotenin 745.
Cinchotin 753.
Cineol 489.
Cinnamylbrenztraubensäure 538.
Cinnamylcocaine 740.
Cinnamylideninden 553.
Cinnoline 780.
Citral 174.
Clupein 811.
Cocain 726. 731.
— Ueberführung von, in Atropin 726.
l-Cocain 738.
r-Cocain 738.
Cocaine 738.
Coeruleïn 463.
Coerulignon 504.
Collidin 672. 673.
Collidindicarbonsäureester 672. 673.
Collidine 676.
Collodiumseide 330.
Collodiumwolle 328.
Conchinin 751.
Conchiolin 813.
Congorot 419. 547.
Conhydrin 709.
γ-Conicein 710.
Coniin 45.
α-Coniin 706.
d-Coniin 709.
Conylen 707.
Conyrin 676. 707.
Corneïn 813.
Corybulbin 764.
Corycavamin 764.
Corycavidin 764.
Corycavin 764.
Corydalin 764.
Corydalisakaloide 764.
Corydin 764.
Corytuberin 764.
Croceïn-Orange 546.
Croceïnsäure 545.
Crotonaldehyd **174.**
Crotonsäure **192.**
Crotonsäuren 192.
Cumalinsäure 289. 663.
Cumarilsäure 610.
Cumarin 467.
Cumarine 235. 289.
Cumarinsäure **467.**
Cuminol 448.
Cuminsäure 457.
Cumaron 568. **611.**
Cuprein 745.
Curarin 753.
Cuskhygrin 712.
Cyamelid 335. 337.
van **331.**
Cyanacetaldehyd 655.
Cyanacetylharnstoff 356.
Cyanalkalien 340.
Cyanamid 340.
Cyanhydrine 165. 210. 303.
Cyanidin 475. 834.
Cyanidinchlorid 836.
Cyanin 834.
Cyanine 687.
Cyankalium 333.
Cyanketone 655.
Cyanmethylanthranilsäure 627.
Cyansäure 335. **337.**
Cyansilber 334.
Cyanuramid 340.
Cyanurbromid 336.
Cyanurcyanid 331.
Cyanursäure 336. 337.
Cyanursäuretrimethylester 336.
Cyanverbindungen 331.
Cyanvinylalkohol 655.
Cyanwasserstoff 331.
Cyclobutan 362.
Cyclobutanderivate 177.
Cycloheptadien 723.
Cycloheptanon 283.
Cycloheptatrien 365. 722.
Cycloheptan 362.
Cycloheptanon 283.
β-Cycloheptatriencarbonsäure 728.
Cyclohepten 723.
Cyclohexan 362. 480.
Cyclohexanon 282.
Cyclononan 362.
Cyclononanon 369.
Cyclooctadiën 365.
Cyclooctan 362.
Cyclooctandion-1,5 367.
Cyclooctanon 283.
Cycloolefine 364.
Cycloparaffine 361.
Cyclopentadien 364.
Cyclopentan 362. 363.
Cyclopropan 362.
Cymol **384.** 448.
Cysteïn 237.
Cystin 237.

D

Dampfdichte, Bestimmung der 18.
Daphnetin 468.
Daphnin 468.
Dehydrocorydalin 764.
Dekahydrochinolin 692.
Dekahydronaphtalin 542.
Dekalin 542.
Dekandisäure 283.
Delphinblau 790.
Delphinidinchlorid 836.
Delphinidin 834.
Delphinin 834.
Dephlegmation 71.
Dermatol 469.
Depside 470.

Desmotropie 59. **62.** 146.
Desoxybenzoin 531.
Desoxyxanthin 357.
Destillation 69.
Dextrin 322.
Dextrose 310.
Diacetbernsteinsäureester 268. **296.**
Diacetamid 199.
Diacetyl 255.
Diacetylbenzoylmethan 259.
Diacetylessigester 267.
Diacetyldioxim 255.
Diacetylendicarbonsäure 286.
Diacetylhyperoxyd 198.
Diacetylmonoxim 255.
N,N'-Diacetyl-[tetrahydro-γ, γ'-dipyridyl] 679.
sym. Diacylhydrazide 202.
Diäthyl-m-Amidophenol 431.
Diäthyläther 110. 122.
c-Diäthylbarbitursäure 350.
Diäthylcarbinol 134.
Diäthylendiamin 284.
Diäthylhydrazin 159.
Diäthyloxäthyldiäthylamin 242.
Diäthylsulfondimethylmethan 143.
Dialdehyde **252.**
Dialkyl-diketo-piperazine 779.
Diallyl 253.
α, α'-Diallylpyrrol 594.
Dialursäure 349.
p-Diamidobenzophenon **451.**
p-Diamidodiphenylmethan 506.
1,2,4-Diamidophenol 431.
Diamidophenylsulfid 395.
p_2-Diamidostilben 530.
Diamine, primäre 400.
3,6-Diamino-acridin 696.
6,9-Diamino-acridin 696.
p-,p'-Diamino-arsenobenzol 423.
1,4 Diamino-butan 244.
Diaminocapronsäure 212.
α-ε-Diaminocapronsäure 221.
o-Diamino-diphenylmethan 696.
1,5-Diaminopentan 245.
β-Diaminopropionsäure 236.
Diaminosäuren 211.
Diaminotrioxydodekansäure 820.
α-δ-Diaminovaleriansäure 211. 220.
Diaminschwarz 504.
Dianilidomaleïnsäure 625.
o-Dianisidin 503.
Diarylstickstoffe 403.
Diastase 127.
Diazine 777.
Diazoacetophenon 792.
Diazoacetylaminoessigsäureäthylester 218. 226.
Diazoamidobenzol 415.
Diazoamidoverbindungen 415.
Diazobenzolamid 412.
Diazobenzolimid 410.
Diazocyanid 411.
Diazoessigester **217.** 637.
Diazofettsäurester **218.**
Diazomethan **159.**
Diazoniumsalze 407.
— Umsetzungen 408.
Diazopyrazole 639.
Diazospaltungen 408.
Diazoverbindungen **406.**
— der Fettreihe 159.
Dibenzofurfuran 611.
Dibenzoparadiazine 781.
Dibenzoylacetylmethan 259.
Dibenzyl 528.
Dibenzyläthan 534.
Dibenzylmethan 533.
Dibromacetylen 114.
Dibrombernsteinsäure 281.
p-Dibromdinitrosohexamethylen 483.
Dibromindigo 630.
6,6'-Dibromindigo 632.
Dibromcotinin 714.
Dibrommenthon 488.
1,5-Dibrompentan 109. 125. 681.
α,δ-Dibrompropylmalonsäureester 603.
Dibromticonin 714.
3,5-Dibromtyrosin 813.
β,β-Dichloräthylsulfid 144.
o-Dichlorbenzol 389. 572.
sym. Dichlor-dimethylsulfid 144.
Dichloressigsäure 74. 207.
Dichlorisochinolin 694.
Dichlornaphtalin 542.
1,5-Dichlorpentan 680.
9,10-Dichlorphenanthren 572.
Dichte 73.
Dicyan **331.**
Dicyclooctadien 365.
Dicyclopentadien 364.
Diffusionsverfahren 317.
Diformyl 252.
Diglycyl-glycin 223.
Dihydroanthracen 555. 556.
Δ1,3-Dihydrobenzol 478.
Δ1,4-Dihydrobenzol 478.
Dihydro-chinin 753.
Dihydrocinchonin 753.
Δ_2-Dihydrocollidindicarbonsäureester 672.
Dihydromuconsäure 606.
α_1, α_2-Dihydronaphtalin 540.
Δ_1-Dihydronaphtalin 540.
Δ_2-Dihydronaphtalin 540.
Dihydronicotyrin 715.
9,10-Dihydrophenanthren 571.
Dihydrophtalsäuren 457.
Dihydropyridinabkömmlinge 678.
Dihydroscopolin 736.
N, s-Dihydrotetrazin 795.
Diindoxyl 630.
Dijodacetylen 115.
2,6-Dijod-p-Phenolsulfosäure 429.
3,5-Dijodtyrosin 813.
p-Diketohexamethylen 482.
Diketo-3,5-hexamethylen-sulfonsäure-1 434.

Diketohydrinden 550.
α, β-Diketohydrindennitrosit 550.
Diketone **254.**
1,5-Diketone 258.
α-Diketone 254.
β-Diketone 256.
γ-Diketone 267.
2,5-Diketopiperazin 223.
Diketopiperazine 214. 779.
Diketotetramethylcyclobutan 361.
Dilitursäure 350.
Dimethoxyisochinolin 756.
Dimethoxymandelsäurenitril 758.
3,4-Dimethoxyphenanthren-9-carbonsäure 574.
Dimethyläthylcarbinol 134. **135.**
Dimethyläthylen, sym. 103.
o-Dimethylamidoanisol 649.
Dimethylamidoanisoljodmethylat 649.
Dimethylamidoazobenzol 415.
Dimethyl-m-Amidophenol 431.
Dimethylamin **157.** 770.
Dimethylaminoäthyläther 242.
Dimethylaminocycloheptadien 723.
Dimethylaminocyclohepten 723.
Dimethylanilin 399.
Dimethylanilinoxyd 400.
sym. Dimethylbernsteinsäurediäthylester 279.
Dimethylbernsteinsäuren, sym. 281.
Dimethylbutadien 369.
Dimethylcarbinol 124.
2,4-Dimethylchinol 439.
1,5-Dimethylcyclooctadiën 366.
Dimethylcyclopentantrion 362.
Dimethyldiäthylmercaptol 143.
Dimethyldiphenylosotetrazin 794.
Dimethylfulven 365.
Dimethylfuran 258.
Dimethylhomobrenzcatechin 756.
Dimethylglyoxim 255.
α, β-Dimethylindol 617.
Dimethylketen 176. 177.
Dimethylketon 161. 174.
Dimethylmorphol 575.
Dimethylnaphtaline 542.
Dimethylpiperazindichlormethylat 780.
Dimethylpiperidin 602.
Dimethylpiperylammoniumhydroxyd 681.
Dimethylpiperylammoniumjodid 681.
α, γ-Dimethylpyrazin 779.
1,3-Dimethylpyrazol 641.
3,4-Dimethylpyrazol 641.
3,5-Dimethylpyrazol 641.
Dimethylpyridonchlorhydrat 666.
Dimethylpyron 665.
Dimethylpyronchlorhydrat 666.
Dimethylpyronjodmethylat 667.
Dimethylpyronkupferchlorid 666.
Dimethylpyrrol 258.
Bz-1,4-Dimethylpyrrol 617.
Dimethylpyrrolidin 601.
1,2-Dimethylpyrrolidin 602.
Dimethylpyrrolidiniumjodid 601.
Dimethylsulfat 139.
— Methylierung mit 152.
β, μ-Dimethylthiazol 656.
Dimethylthiophen 258.
N-Dimethyl-vinylamin 243.
Dimorphie 67.
Dimyricyl 87.
Dinicotinsäure 678.
o-Dinitrobenzol 389.
Dinitrobenzole 392.
5,7-Dinitrochinolin 686.
6,8-Dinitrochinolin 686.
o-Dinitrodiphenyldiacetylen 625.
Dinitroindigo 626.
Dinitro-α-naphtol 544.
2,7-Dinitrophenanthrenchinon 579.
4,5-Dinitrophenanthrenchinon 579.
p-Dinitrosotoluol 402.
Dinitrothiophen 613.
Diolefine 103.
Diosphenol 492.
Dioxäthylamin 241.
Dioxime 255.
Dioxindol 621.
Dioxyaceton 248. 299. 304. **305.**
Dioxybenzoesäure 469.
p-Dioxy-m-diamido-Arsenobenzol **423.**
— Dichlorhydrat des — 423.
Dioxy-1,4-hexamethylen-trisulfonsäure-1, 2, 4 434.
9,10 Dioxyphenanthren 573.
Dioxyphenylserin 237.
2,6-Dioxypurin 356.
Dipenten 487.
Dipeptide 222.
Diphenochinon 504.
Diphensäure 505.
Diphenyl 503.
Diphenylacetaldehyd 241.
p-Diphenyl-acetylen 530.
Diphenyläthylenoxyd 241.
1,2-Diphenyl-3-amido-α-triazin 792.
Diphenylamin **398.** 633.
Diphenylaminofuchsonphenylimin 522.
Diphenylbiphenyl 503.
sym. Diphenylcadaverin 245.
Diphenylchinomethan 515.
Diphenyldiacetylen 534.
Diphenyl-o,o'-dialdehyd 570.
1,4-Diphenylendianilodihydrotriazol 661.
Diphenylenglykolsäure 508.
Diphenylenoxyd 611.
Diphenylensulfid 614.
Diphenylharnstoff 397.
α, α-Diphenyl-β-hydrazin 414.
Diphenylhydroxylamin 403.
Diphenylketon 451.
Diphenylmethan 451. **505.**
Diphenylmethan-dimethyldihydrazin **167.**
Diphenylnitrosamin 398.
Diphenyloxäthylamin 241.
Diphenyloxyd 429. 611.
Diphenylsulfoharnstoff 397.
Diphenylstickstoff 402.

Diphenylstickstoffoxyd 404.
Diphenyl-toluyl-methan 512.
α, α-Diphenyl-β-trinitrophenyl-hydrazyl 414.
Dipicolinsäure 678.
Disacryl 173.
Dipyrril-aryl-methanderivate 594.
Disazofarbstoffe 418.
Dispersionsäquivalente 75.
Dissoziation der Säuren 74.
Dissoziationsgrad 73.
Dissoziationskonstante 73.
Distrontiumsaccharat 318.
Distearylphosphorsäureglycerinester 243.
Dithienyl 613.
o-Ditolyl 568.
Divinyl 601.
Donarit 250.
Doppelbindung, konjugierte 36.
Doppelstickstoffverbindungen, geometrisch-isomere 57.
Doppeltautomerie 646.
Doppelverbindungen mit dem Lösungsmittel 67.
Drehung, spezifische 77.
Drehungsvermögen, optisches 76.
— magnetisches 79.
— molekulares 77.
Dulcit 252. 314.
Dynamit 249.

E

Eccain 740.
Edestin 803. 809.
Eichengerbsäure 474.
Eieralbumin 806.
Eikonogen 547.
Ei-Lysalbinsäure 809.
Ei-Protalbinsäure 809.
Eisenchloridreaktion 259.
Eisencyanverbindungen 334.
Eisengallustinten 473.
Eisengerbung 476.
Eisessig 184.
Eiweißstoffe 796.
— Einteilung der 808.
— Goldzahl von 802.
— Hydrolyse der 212.
— Krystallisation von 802.
— Reaktionen auf 806.
Ekgonin 731. 738.
α-Ekgonin 730.
l-Ekgonin 727.
d-Ekgonin 729.
r-Ekgonin 729.
Ekgonine 727.
r-Ekgoninester 730.
Ekgoninsäure 474.
Ekrasit 430.
Elaïdinsäure 193.
Elastin 813.
Elektrosynthesen mit Hilfe der Malonsäureester 279.
Elementaranalyse 7.
— vereinfachte, nach Dennstedt 13.
Ellagsäure 469. 474.
Emeraldin 396.
Emodin 567.
Empirische Formel, Berechnung der 14.
Empirische Molekularformel 16.
Emulsionskolloide 798.
— Ermittlung der 15.
Endimino-triazole 660.
Endotherme Verbindung 81.
Enol 59.
Enol-Acetessigester 271.
Eosin 462.
Ephedrin 706.
Epihydrinsäure 235.
Erdöl 88. 91.
Erdpech 95.
Erdwachs 88.
Erschöpfende Methylierung 601. 702.
Erythren 104.
Erythrin 250.
Erythrit 250.
Erythritsäure 251.
Erythrose 251. 299.
i-Erythrose 306.
Essig 183.
Essigäther 196.
Essiggärung 183.
Essigsäure **182.** 268. 274.
Essigsäureäthylester 195. **196.**
Essigsäureanhydrid 198.
Essigsäureisoamylester 196.
Ester **122. 137. 194.**
Ester der Schwefelsäure 189.
Esterifizierungsgeschwindigkeit 122.
Esterifizierungsprozess 194.
Esterkondensation 256. 266.
Esterkondensationen 266.
Estersäure 138.
Etardsche Reaktion 384. 446.
Eucaïn 739.
Eucupin 745.
Eucasin 810.
Eugenol 450.
Eukodin 765.
Euporphin 777.
Eurhodine 782.
Eurhodole 783.
Euxanthinsäure 670.
Euxanthon 669.
Everninsäure 470.
Evernsäure 472.
Exotherme Verbindung 81.

F

Färberei, einiges über 417.
Färbung, substantive 418.
— adjektive 418.
Farbe 64.
Farblacke 418.
Feinsprit 130.
Fenchon 502.

Fermente 129.
Ferricyankalium 334.
Ferricyanwasserstoffsäure 334.
Ferrisuccinat, basisches 281.
Ferrocyankalium 334.
Ferrocyanwasserstoffsäure 334.
Ferulasäure 468.
Fette 185.
— Synthesen der 189.
Fetthärtung, technische 191.
Fettkörper 85.
Fettsäuren **179.**
Fettsäurenitrile 203.
Fibrin 809.
Fibrinogen 809. **810.**
Fibroin 813.
Fichtelit 581.
Fisetin 669. 835.
Flavanilin 687.
Flavanthren 567.
Flavon 669.
Flavonol 669.
Flavonole 837.
Flavopurpurin 564.
Flechtenstoffe 471.
Fleischmilchsäure 231.
Fluoran 461.
Fluoranthen 581.
Fluoren 506.
Fluorenalkohol 508.
2,7-Fluorendisulfosäure 507.
Fluorenon 509.
Fluoresceïn 462.
Fluorescenz 66.
Formaldehyd 102. **169.**
Formaldehydanilin 506.
Formalin 170.
Formamid 201.
Formazylphenylketon 793.
Formazylverbindungen 410.
Formel, empirische, Berechnung der 14.
Formiate 182.
Formin 171.
Formol 170.
Formose 304.
Formyl 179.
Formylaceton 266.
Formyldiphenylamin 695.
Formylessigester 266.
Formylhomomyristicylamin 761.
Formylhydrazin 795.
Formylphenylessigester 734.
Formylphenylessigsäure 261.
Formylphenylessigsäureäthylester **260.**
Formylphenylessigsäuremethylester 260.
Friedel-Craftsche Reaktion 381. 452. 542.
Fruchtzucker 314.
Fructose 300.
i-Fructose 304. 315.
d-Fructose 314.
l-Fructose 315.
Fructosediphosphorsäureester 314.
Fuchsin S. 520.
Fuchsinschweflige Säure 169.
Fuchson 515.
Fuchsonimin 515.
Fuchsonphenylimin 516.
Fuchsonphenylimoniumchlorid 516.
Fucose 308.
Fucoxanthin 830.
Fulgensäure 65.
Fulgide 65.
Fulven 65.
Fumaroide Stellung 52.
Fumarsäure 52. **283.**
Fumarsäureester 637.
Furan 254. 607.
Furazane 660.
Furfuran **607.**
Furfuran-2,4-dicarbonsäure 610.
Furfurangruppe 607.
Furfurol 304. **608.**
Furfurolphloroglucid 609.
Fuselölbildung bei der Hefegärung 134.
Fuselöle 130.
Fustin 669.

G

Gärung 124.
Gärung, alkoholische 128. 130.
Gärungsamylalkohol 134.
Gärungsbutylalkohol 133.
Gärungsbuttersäure 185.
Gärungsküpen 631.
Gärungsmilchsäure 230.
Galaheptose 300.
Galactit 314.
Galactonsäure 314.
Galactosamin 817.
Galactose 300.
d-Galactose 314.
l-Galactose 311.
Galalith 329.
Galleïn 462.
Gallocyanin 770.
l-Galloyl-β-glucose 473.
Gallussäure 469. **475.** 836.
Gallussäuremethyläther 836.
Garancine 561.
Gasolin 93.
Gattermannsche Reaktionen 410.
G-Säure 545.
Gefrierpunktserniedrigung 19.
Gelatine 812.
Gelatinedynamit 250.
Gelbholz 669.
Gelignite 250.
Genfer Nomenklatur 82.
Geometrische Isomerie 51.
Geranial 174.
Geraniol **137.**
Gerberei, einiges über 476.
Gerbstoffe 472.
Gerstenmalz 128.
Gerstenzucker 317.
Glaucin 764.
Glaucophyllin 826.

Gleichgewichtsisomerie 62.
Gleichwertigkeit der Kohlenstoffvalenzen 25.
Gliadin 225.
Globin 816.
Globuline 808.
Glucal 814.
Glucogallin 473.
Glucoheptose 300. 303.
d-Gluconsäure 312.
Glucoproteïde 817.
Glucosamin 817.
d-Glucosamin 312.
d-Glucosaminsäure 313.
d-Glucosazon 312.
Glucose 300.
d-Glucose **310.**
i-Glucose 313.
l-Glucose 313.
Glucosecyanhydrin 303.
Glucosecarbonsäure 303.
Glucosephenylhydrazon 301.
Glucoside **315.**
Glucoson 302.
Glucuron 312.
d-Glucuronsäure 313.
Glutamin 294.
Glutaminsäure 294. 589. 811.
Glutardialdehyd 254.
Glutarsäure **282.**
Glutarsäureanhydrid 274.
Glutin 812.
Glycerin **246.** 684.
Glycerinaldehyd 299.
Glycerintrinitrat 249.
Glycerose 248. 304.
Glycidsäure 235.
Glycin 217.
Glycinanhydrid 223. **305.**
Glycyl-d-alanin 224. 823.
Glycine arylierte 627.
Glycylglycin 223.
Glycylglycinester 218.
Glycyl-l-leucin 823.
Glycyl-prolin-anhydrid 225.
Glycyl-l-tyrosin 823.
Glykoalkaloid 700.
Glykogen **323.**
Glykokoll **217.**
Glykol **240.**
Glykole 238.
Glykolaldehyd 240. 299 **305.**
Glykolchlorhydrin 240.
Glykolid 229.
Glykolsäure **229.** 240.
Glykolsäureäthylester 228.
Glykose 325.
Glyoxal 240. 252.
Glyoxalin 253. **652.**
Glyoxalindicarbonsäure 652.
Glyoxalingruppe 652.
Glyoxalsäure 260.
Glyoxime 255.
Glyoxylsäure 240. **260.**
Gorgonin 812.
Grenzkohlenwasserstoffe 85.
Grignardsche Reaktion 117. 215. 304. 385. 386.
Grubengas 88.
Grünöl 381.
Guajakol 432.
Guanidin **346.**
Guanylsäure 815.
Guanin 359.
Gulose 300.
d-Gulose 311.
l-Gulose **311.**
Gurdynamit 250.
Guttapercha 369.

H

Hämatin 595. 816.
Hämatinsäure 596. 831.
Hämatoporphyrin 595.
Hämin 595.
Hämoglobin 595. 816.
Hämoglobine **816.**
Hämopyrrol 596. **597.**
Halogenacetylene **114.**
Halogenalkylate 151. 157.
Halogenderivate der aromat. Kohlenwasserstoffe 364.
Halogene, Bestimmung der 10.
— Nachweis der 6.
Halogenfettsäuren 205.
Halogenhydrine 240.
Halogenmagnesiumderivate der aromat. Kohlenwasserstoffe 385.
Halogenolefine **114.**
Halogenparaffine **108.**
Harnsäure 351. **352.**
— Synthesen der 355.
Harnstoff 4. **343.**
Harnstoffsalze 344.
Hefepreßsaft 128.
Hefenucleinsäure 816.
Helianthin 419.
Heliotropin 450.
Hemiterpin 485.
1,2,3-Hemimellithol 384.
Heptakosan 95.
Heptamethylendyamin 245.
Heptandisäure 282.
Hepta-[tribenzoyl-galloyl]-p-jodmethyl-maltosazon 477.
Heptosen 298. 300.
Heptyl 86.
Heterocyclische Verbindungen 583.
Heumannsche Indigosynthese 626.
Hexachlorbenzol 387.
Hexacontan 87.
Hexacyan 331.
Hexahydrobenzaldehyd 483.
Hexahydrobenzoësäure 483.
Hexadydrobenzol 480.
Hexahydrochinolin 692.
Hexahydrocinchomeronsäure 749.

Hexahydrocymol 486.
Hexahydrodurol 480.
Hexahydrofluoren 509.
Hexahydrophenol 480.
Hexahydrophtalsäure 484.
Hexahydropyrazin 244.
Hexahydroterephtalsäuren 53.
Hexahydrotoluol 480.
Hexahydro-m-toluylaldehyd 483.
Hexahydrür des Pentamethylbenzols 480.
Hexamethylbenzol 384.
Hexamethylen 480.
Hexamethylendiamin 245.
Hexamethylentetramin 171.
Hexamethylpararosanilin 521.
Hexandisäure 282.
Hexaoxybenzol 435.
Hexaoxydiphenyl 504.
Hexaoxycyclohexan 45.
Hexaphenyltetrazan 403. 414.
Hexobiosen 299. 300.
Hexosen 298. 300. **308.**
Hexotriosen **299.** 321.
Hexyl 86.
α, β-Hexylenaldehyd 174.
Hippursäure 217. 454.
Histidin 221.
Histone 811.
Hochmolekulare Stoffe 477.
Holz, trockene Destillation des 183.
Holzgeist 125.
Holzzucker 307.
Homatropin 735.
Homocamphersäure 499.
Homocyclische Verbindungen 360.
Homolkasche Base 523.
Homologe Reihen 33.
Homologie 32. **33.**
Homophtalimid 694.
Homophtalsäure 694.
Homopiperidinsäure 220.
Homoprotocatechusäure 758.
Homotropeine 739.
Homotropin 740.
Homoveratroyl-aminoacetoveratron 758.
Homoveratroylchlorid 758.
Homoveratroyloxyhomoveratrylamin 758.
Homoveratrumsäure 758.
Honigsteinsäure 464.
Hordenin 704.
Hormone 154.
Huminsubstanzen 818.
Hydracrylsäure 231.
Hydramine 241.
Hydrastin 762.
Hydrastinin 763.
Hydratropasäure 457.
Hydrazidine 659.
o-Hydrazinbenzoesäure 651.
Hydrazine 410.
— aromatische 412.
Hydrazobenzol 390. **405.**
Hydrazone 167.
Hydrazoverbindungen 405.
Hydrierung, katalytische 97. 163.
Hydrinden 554.
Hydrindendicarbonsäureester 553.
Hydrindencarbonsäuren 553.
Hydroacridin 696.
Hydrobenzamid 447.
Hydrobenzoin 448. 530.
Hydrocellulose 324.
Hydrochinon **434.**
Hydrocoerulignon 504.
Hydrocumarsäure 466.
o-Hydrocumarsäure 467.
Hydrocyancarbodiphenylimid 629.
Hydrohydrastinin 763.
Hydrokotarnin 759.
Hydrolyse 74.
Hydro-α-methylindol 617.
β-γ-Hydromukonsäure 36.
Hydrophenanthrenchinon 573.
Hydropyrrolabkömmlinge, Synthesen von 586.
Hydropyrrolreihe, Verbindungen der 599.
Hydrosulfitküpe 631.
Hydrotetrazin 658.
Hydrotropidin 719.
Hydroxamsäuren 202.
Hydroximsäuren 202.
Hydroxylgruppen, Nachweis von 197.
Hydrozimtsäure 457.
o-Hydrozimtcarbonsäure 549.
Hygrin 712.
Hyoscin 736.
Hyoscyamin 735.
Hypnon 451.
Hypoxanthin 351. 358.

I

Idaeïn 834.
d-Idose 311.
l-Idose 311.
Imidazole 401.
β-Imidazyläthylamin 654. 704.
Imidbasen 150.
Imidchloride 201.
Imidoäther 201.
Imidohydrine 200.
Iminopyrin 648.
Imonium 516.
Indamin 441.
Indamine 401. 440.
Indanthren 566.
Indazol 651.
Inden 552.
Indigbraun 624.
Indigleim 624.
Indigo, künstlicher 624.
Indigoblau **623.**
Indigocarmin 631.
Indigosalz 626.
Indigotin 623.
Indigoweiß 630.
Indikan 623.
Indirubin 624. 632.

Indogenide 632.
Indol 614.
Indolcarbonsäuren 618.
α-Indolcarbonsäureester 619.
Indolgruppe 614.
Indol-Py-3-Essigsäure 619.
β-Indolyl-äthylalkohol 619.
Indophenin 623.
Indopheninreaktion 612.
Indophenole 401. 441.
Indophenolfarbstoffe 401.
Indoxyl **620.** 623. 627.
Indoxylsäure 620. 627.
Indulin 396. 787.
Induline 787.
Inosinsäure 814. 815.
d-Inosit 45. 481.
l-Inosit 45.
Inulin 314.
Inversion 319.
Invertzucker 319.
Iron 175.
Isäthionsäure 246.
Isatin 621.
α-Isatinanilid 628.
Isatinchlorid 622. 624.
Isatinsäure 622.
Isatogensäure 621.
Isatoxim 622.
Isindazol 651.
Isoamylalkohol 134.
Isobarbitursäure 355.
Isobernsteinsäure 278.
Isoborneol 495.
Isobornylchlorid 495.
Isobuttersäure 185. 498.
Isobutylalkohol 133.
Isobutylamin 154.
l-Isobutyl-benzyl-phenyl-methyl-ammoniumjodid 54.
Isobutylen 98.
Isobutylenchlorhydrin 98.
Isobutylschwefelsäure 99.
Isocampher 500.
Isocaprolacton 234.
Isochinolin 693.
Isocinchomeronsäure 678.
α-Isoconiin 708.
Isocorybulbin 764.
Isocrotonsäure 192.
Isocyansäureester 337.
Isocyclische Verbindungen 360.
Isodialursäure 355.
r-Isodiphenyloxäthylamin 51.
Isoelektrischer Punkt 801.
Isohämopyrrol 597.
Isohydrobenzoin 531.
Isokohlenwasserstoff 86.
d-Isoleucin 220.
Isoleucyl-valin-anhydrid 225. 823.
Isologe Reihen 33.
Isomerie 21.
Isomerieerscheinungen, schematische Uebersicht 61.
Isonicotinsäure 678.
Isonitrile 113. 203.
Isonitroparaffine 148.
β-Isonitrosoacetessigester 269.
Isonitrosoaceton 269.
Isonitroso-acetoveratron 758.
β-Isonitrosobuttersäureester 269.
Isonitrosocampher 499.
Isonitrosooxindol 624.
Isopelletierin 711.
Isophtalsäure 463.
Isopren **104.** 602.
α-Isopropyl-γ-acetyl-n-buttersäure 466.
Isopropylalkohol 133.
p-Isopropylbenzaldehyd 448.
α-Isopropyl-α'-methyl-adipinsäure 492.
Isopurpurin 564.
Isorosinduline 786.
Isoserin **237.**
Isovaleriansäure 185.
Isovaleriansäureäthylester 196.
Isovaleriansäure-isoamylester 196.
Isoxazole 655.
Isozimtsäure 459.

J

Japancampher 497.
Jara-Jara 544.
Jodacetonitril 204.
Jodbenzol 409.
Jodgorgosäure 813.
Jodhexamethylen 479.
Jodidchloride 110. 387.
Jodnikotyrin 715.
Jodbenzol 387.
Jodoform **113.**
Jodol 593.
Jodosobenzol 387.
Jodosoverbindungen 387.
Jodospongin 813.
Jodoverbindungen 387.
Jodstärke 322.
Jonon 175.
Julins Chlorkohlenstoff 387.

K

Kämpferol 835.
Käse 810.
Kaffeegerbsäure 474.
Kaffein 351. **357.**
Kaffeesäure 468.
Kairin 692.
Kairolinoxyd 55.
Kaliumdiazotat 410.
Kaliumferrioxalat 276.
Kaliumpalmitat 188.
Kalkseifen 188.
Kalkstickstoff 340.
Katalysator 117.
Katalyse 117. 123. 141. 153. 171. 195. 203.
Katalytische Reaktion 117.
Kautschuk 366.

Kauschukarten, künstliche 368.
Keratin 812.
Kermessäure 551.
Kernhomologie 601.
Kernisomerie 31.
Kernseifen 188.
Keten **177.**
Ketenbasen 177.
Ketene, aliphatische **176.**
— aromatische 452.
Ketine 779.
Ketoacetessigester 271.
β-Ketobuttersäure 261.
Ketocyclooctan 360.
Ketoheptamethylen 283.
Ketohexamethylen 282. 482.
Ketohexosen **314.**
Ketone **169.** 174.
— aromatische 451.
— allgemeine Formeln der 160.
— Bildungsweisen der 161.
— Hydrierung der 163.
— Nachweis aliphatischer 145.
— Nomenklatur der 160.
— Umwandlungen der 163.
— Ungesättigte 175.
β-Ketonsäureester 266.
Ketonsäuren 261.
α-Ketopropionsäure 261.
γ-Ketovaleriansäure 261.
Ketosen 298.
— Isolierung der 302.
— Nachweis der 310.
— Ueberführung von, in Aldosen 303.
Ketoxime 167.
— Konfigurationsbestimmung von stereoisomeren 532.
Kettenisomerie 31.
Kinogerbsäure 474.
Kleesalz 276.
Knallquecksilber 341.
Knallsäure 341.
Kodeïn 765.
Kodeïnon 775.
Kohlendisulfid 347.
Kohlenhydrate **297.**
Kohlenoxychlorid 342.
Kohlenoxydhämoglobin 817.
Kohlenoxysulfid 347.
Kohlensäure 341.
— Ester der 341.
Kohlensäurederivate 341.
Kohlenstoff, Nachweis des 5.
— basische Eigenschaften des 665.
— dreiwertiger 525.
— Wertigkeit des 24.
Kohlenstoffatom, primäres, sekundäres, tertiäres, quartäres 86.
Kohlenstoffbestimmung 7.
Kohlenstoffstickstoffverbindungen, geometrisch isomere 55.
Kohlensuboxyd 176. 277.
Kohlensubsulfid 347.
Kohlenwasserstoffe, gesättigte 85.
Kohlenwasserstoffe, ungesättigte 95.
Kollagen 812.
Kolonnenapparate 71.
Kolophonium 494.
Komansäure 663.
Komensäure 663.
Komplexvalenzen 37.
Konfiguration 41.
Konfigurationsformeln 43.
Konfigurationslehre 21.
Konjugierte Doppelbindung 36.
Konstitutionsbestimmung 36.
Konstitutionsbestimmungen durch Analogieschlüsse 40.
Konstitutionsformeln 23.
— Ermittlung der 38.
Kordit 250.
Korksäure **283.**
Korksäuredialdehyd 254.
Kotarnin 759.
— Synthese des 761.
Krapp 561.
Kreatin 347.
Kreatinin 347.
Kreosotöl 380.
Kresole 427.
Kresolin 427.
Krystallform d. Kohlenstoffverbindgn 67.
Krystallisation 66.
— fraktionierte 67.
Krystallisierte Flüssigkeiten 66.
Krystallose 457.
Krystallviolett 451. 521.
Kryptopyrrol 597.
Kryptomerie 62.
Kryptovalenzen 37.
Künstliche Seiden 380.
Küpenfarbstoffe 566.
Küpenverfahren 631.
Kupferacetylür 105.
Kupfersalvarsan 425.
Kuppelungsgeschwindigkeit der Diazoverbindungen 416.
Kyanalkine 777.
Kyanidine **793.**
Kyaphenin 454. 794.
Kynurensäure 619. **691.**
Kynurin 689.

L

Lackmusfarbstoff 434.
Lactam 621.
Lactame 216.
Lactazidogen 314.
Lactide 228.
Lactim 621.
Lacton der Glucosecarbonsäure 303.
Lactone 228. **232.**
Lactophenin 431.
Lactose 319.
Lävulinaldehyd 254. 309.
Lävulinsäure 233. **272.**
Lävulose 314.

Lasseignesche Methode zum Nachweis des Stickstoffs 6.
Laubenheimersche Reaktion 577.
Laudanin 757.
Laudanosin 757.
Lauthsches Violett 791.
Leberstärke 323.
Lecanorsäure 472.
Lecithin 243.
Lecithine 243.
Leder 473.
Leichtöl 380.
Leim 812.
Leitfähigkeit elektrische 73.
— molekulare 73.
Lepidin 687.
Leuchtgasfabrikation 378.
Leuchtöl 93.
Leucin 220. 820.
l-Leucin 219.
l-Leucyl-d-glutaminsäure 225.
Leucylglycylglycin 224.
l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin 235. 823.
Leucylvalylanhydrid 811.
Leukanilin 519.
Leukomalachitgrün 517.
Leukorosolsäure 525.
Leukoverbindungen 515.
Lichenin 323.
Liebermannsche Nitrosoreaktion 155.
Lignin 327.
Ligroin 93.
Limonen **487.** 491.
Linamarin 316.
Linolensäure 193.
Löslichkeit 73.
Lohgerberei 473.
Loiponsäure 749.
Lophin 794.
Loretin 688.
Lugolsche Lösung 808.
Lupanin 741.
Lupinin 741.
Lutein 829.
Luteolin 669. 835.
Lutidine 676.
Lutidinsäure 678.
Lycetol 779.
Lycopin 830.
Lyddit 430.
Lysidin 654.
Lysin **221.**
Lysol 427.

M

Maclurin 474.
Magdalarot 785.
Magnetische Rotation 79.
Magnesiummethyljodid 89.
Magnesiumpyrrolverbindungen 591.
Maische 128.
Maischen 128.
Malachitgrün 517.
Maleïnsäure 52. **284.**
Maleïnsäureimid 592.
Malonester-Synthesen 278.
Malonsäurediäthylester 277.
Malonylharnstoff 349.
Maltobionsäure 320.
Maltose 127. 320.
Malvidin 835.
Malvidinchlorid 837.
Malz 128.
Malzextrakt 320.
Malzzucker **320.**
Mandelsäure 45. 457.
Mannit 251.
d-Mannonsäure 313.
Mannoheptose 300.
Mannose 300. 311.
d-Mannose **313.**
l-Mannose 313.
d-Mannozuckersäure 313.
Martiusgelb 545.
Maticariacampher 497.
Mauveïn 785.
Mekonin 759.
— Synthese des 761.
Mekonsäure 663.
Melamin 340.
Melampyrin 252.
Melanine 818.
Melasse 318.
Melasseentzuckerung 318.
Meldolas Naphtolblau 789.
Melilotsäure 467.
Melinit 430.
Melitose 321.
Mellithsäure 464.
Mendiussche Reaktion 153.
Menthan 486.
Menthol 488.
Methon 490.
Mercaptale 143.
Mercaptane 142.
Mercaptide 143.
Mercaptole 143.
Mercerisieren 326.
Mercersche Reaktion 326.
Mercurinitrophenole 444.
Merochinen 749.
Mesakonsäure 285.
Mesitylen 384.
Mesityloxyd 175.
Mesohydrie 63.
Mesoweinsäure 48. 292.
Mesoxalsäure **295.**
Metadiamine 401.
Metadiazine 777.
Metadioxybenzole, Nachweis von 462.
Metaformaldehyd 171.
Metaldehyd 172.
Metalle, Bestimmung von 12.
— Nachweis von 7.
Metallcyanide 334.
Metallketyle 527.
Metallverbindungen der Alkyle 115.

Metamerie 21. **33.**
Metanilsäure 421.
Metastellung 373.
Methan **88.**
Methanal 169.
Methanol 125.
Methansäure 181.
Methacrylsäure 192.
Methenyl 87.
Methhämoglobin 816.
Methin 87.
γ-Methoxychinaldin 689.
p-Methoxychinolin 688.
p-Methoxylepidin 687.
Methoxylgruppe, Bestimmung der 700.
p-Methoxynitrostyrol 704.
Methyl 86.
Methylacetessigester 208. 267.
Methyläther 141.
Methyläthylanilinoxyd 54.
Methyläthylessigsäure 185.
Methyläthylketon **161.**
Methyläthylmaleinimid 831.
Methyläthylmaleinsäureimid 597.
Methyläthylmalonsäure 278.
Methyläthyl-β-naphthyl-aminoxyd **55.**
Methyläthylpropylisobutylammoniumchlorid 54.
α-Methyl-β-äthylpyridin 676.
γ-Methyl-β-äthylpyridin 749.
Methylal 170.
Methylalkohol **125.**
β-Methylamidocrotonsäureanilid 648.
Methylamin **157.**
Methylbenzol 383.
Methylbernsteinsäure 281.
α-Methylbutadiën 104. 682.
β-Methylbutadiën **104.**
Methylcarbinol 126.
n-Methyl-γ-chinaldon 689.
n-Methyl-α-chinolon 690.
Metylchlorid 111.
Methylchlorophyllid 827.
Methylcyanid 180.
1-Methylcyclohexyliden-4-essigsäure 489.
Methylcyclopentan 362.
Methyl-(di)-azosaures Kalium 159.
Methyldichlorarsin 119.
1-Methyl-2,3-diketohexahydro-α-triazin 793.
Methyldiketopiperazin 224.
Methyldioxy-α-triazin 793.
β-Methyldivinyl 104. 602.
Methylen 102.
Methylenazur 791.
Methylenblau 791.
Methylenchlorid 112.
Methylenchinone 504.
Methylendimalonsäure 282.
Methylengrün 791.
Methylfurfuran 608.
Methylglykokoll **218.**
Methylglyoxal 262.
Methylglyoxalin 312.
Methylguanidinessigsäure 347.
α-Methylhydroxylamin 159.
β-Methylhydroxylamin 153. 159.
Methylimidazol 312.
Methylimidgruppe, Bestimmung der 700.
α-Methylindol 616. **618.**
β-Methylindol 616. **618.**
Methyljodid **111.**
Methyljodidchlorid 110.
Methylisocyanat 153.
Methylisoharnstoff 346.
Methylisopelletierin 711.
p-Methylisopropylbenzol 384.
Methylisopropylcarbinol 134.
Methylisoxazolon 269.
Methylkautschuk 369.
Methylketen 177.
Methylketol **618.**
Methylmaleïnsäureimid 597.
Methylmalonsäure 278.
Methylmalonsäureester 278.
Methylmorphenol 772.
Methylmorphimethin 768.
— Spaltung des 770.
Methylmorphol 574.
α-Methylnaphtalin 542.
β-Methylnaphtalin 542.
Methylnitrit 147.
2-Methyl-2-nitroäthan 148.
Methylnitrosoessigester 208.
α-Methyl-γ-oxychinolin 685.
γ-Methyl-α-oxychinolin 685.
Methylpentosen 300.
Methylphenylhydrazin 302.
Methylphenylosazone 302.
Methylpiperidin 681.
1-(α-N-Methyl-piperidyl)propan-2-on 711.
Methylpropyl-acetessigester 267.
Methyl-n-propylcarbinol 134.
Methylpropylketoxim 168.
3-(5)Methylpyrazol 644.
α-Methyl-pyridin 709.
γ-Methyl-pyridin 749.
4-Methyl-pyridin 753.
1-Methyl-2-β-Pyridylpyrrol 715.
1-Methyl-2-β-Pyridylpyrroljodmethylat 715.
1-Methylpyrrolidin 715.
Methylschwefelsäure 139.
Methylsuccinimid 605.
α-Methyltropidin 730.
Methyluracil 269. 355.
Methylvanilin 758.
Methylviolett 521.
Metol 431.
Mezcalin 705.
Michlersches Keton 451. 521.
Mikro-Elementaranalyse, vereinfachte 13.
Milchsäuren 44. **229.**
r-Milchsäure 229.
Milchsäurealdehyd **173.**
Milchsäurebakterienzymase 230.
Milchsäuregärung 128. 230.
Milchzucker **319.**

Millonsche Reaktion 807.
Mineralgerbung 476.
Mittelöl 380.
Molekülverbindungen, Theorie der 26.
Molekulardepression 19.
Molekulardispersion 78.
Molekulares Lösungsvolumen 20.
Molekulargewicht, Ermittlung des 15.
— Bestimmung des — auf physikalischem Wege 17.
Molekulargewichtsbestimmung, mikroskopische Methode der 20.
Molekulargröße, Ermittlung der 15.
Molekularefraktion 75.
Molekularrotation 77.
Molekularvolumen 71.
Molke, saure 810.
—, süsse 810.
Monoacylhydrazide 202.
Monobrombenzol 387.
Monobrombernsteinsäure 281.
Monobromcyclohexan 480.
Monobrominidigo 630.
Monocarbonsäuren 178.
Monochlorbenzol 387.
Monochloressigsäure 74. 207.
Monochlormethan 111.
Monochlornitrosoäthan 146.
Monochlortoluol 387.
Monojodbenzol 387.
Monojodcyclohexan 480.
Monomethylamin 150. 153.
Monomethylanilin 399.
Monomethylharnstoff 346.
Monomethylhydrazin 159.
Mononitrothiophen 613.
Mononucleotide 814.
Monosen 298. **299.**
β-Monostearin 189.
Monosulfobenzoësäure 456.
Monoxybernsteinsäure 288.
Moosstärke 323.
Morin 669. 835.
Moringagerbsäure 474.
Morphenol 574. 769.
Morphin 765.
— Brückenringformel des 775.
— Spaltungen des 769.
Morphinsäure 766.
Morphinum hydrochloricum 765.
Morphol **574.** 769.
Morpholchinon 580.
Morpholin **242.**
Moschus, künstlicher 392.
Mucine 817.
Mucoide 817.
Muconsäure 36. 606.
Multirotation 77.
Murexid 353.
Murexidprobe 353.
Muscarin 243.
Mydriasin 740.
Mydrin 706.
Myosin 809.
Myricylalkohol 136.
Myristicin 761.
Myrtillidin 835.
Myrtillidinchlorid 836.

N

Naphta 92.
Naphtacen 580.
Naphtanthracen 580.
Naphtalin 17. 460. **535.** 627.
Naphtalindichlorid 543.
β-Naphtalinsulfosäure 213.
Naphtalinsulfosäuren 543.
Naphtalintetrachlorid 542.
Naphtazin 782.
Naphten 480.
Naphtene 100.
Naphtionsäure 547.
α-Naphtochinolin 693.
β-Naphtochinolin 693.
α-Naphtochinon 550.
β-Naphtochinon 551.
Naphtochinonmonoxime 551.
β-Naphtochinon-2-oxim 543.
α-Naphtoesäure 538. **552.**
α-Naphtol **537.** 538. **544.**
Naphtolaldehyde 544.
α-Naphtolblau 441.
Naphtolgelb S 545.
Naphtolgrün 522.
β-Naphtolmethyläther 544.
Naphtolsulfosäuren 545.
Naphtophenazin 782.
α-Naphtylamin 546.
β-Naphtylamin 546.
Naphtylamine, hydrierte 547.
α-Naphtyl-di-biphenylmethyl 525.
α-Naphtylisocyanat 213.
Narkotin 758.
— Synthese des 761.
Narcein 762.
Natracetessigestersynthese 264.
Natriumacetat 184.
Natriumäthylat 132.
Natriumalkyle 116.
Natriumammoniumacetat 49.
Natriummalonsäureester 278. 280.
Natriumpalmitat 188.
Nebenvalenzformeln 666.
Neosalvarsan 425.
Neradol 477.
Neradol D, 477.
Neufuchsin 520.
Neurin 244.
Neutralrot 783.
Nicotein 715.
Nicotellin 715.
Nicotenin 715.
Nicotimin 717.
Nicotin 713.
d-Nicotin 717.
l-Nicotin 714.
Nicotinsäure 677. 713.

Nicotyrin 715.
Nilblau 790.
Ninhydrinreaktion 807.
Nitramine 156.
o-Nitranilin 396.
m-Nitranilin 396.
p-Nitranilin 396.
Nitrilbasen 150.
Nitroacetonitril 204.
Nitroäthan 148. 149.
β-Nitroäthylalkohol 99. 150.
Niträothylen 150.
Nitroalizarin 563.
9-Nitroanthracen 557.
Nitroantrachinonsulfosäuren 560.
o-Nitrobenzaldehyd 448. 625.
Nitrobenzaldehyde 449.
Nitrobenzoësäuren 450.
Nitrobenzol 375. **391.**
Nitrobutan tertiäres 146.
Nitro-carbonsäureester 209.
Nitrocellulosen 328.
5-Nitrochinolin 686.
8-Nitrochinolin 686.
4-Nitrodiphenylenglykolsäure 508.
p-Nitrodiphenylnitrosamin 404.
Nitroerythrit 251.
Nitroessigsäure 209.
Nitrofettsäuren 209.
4-Nitrofluorenalkohol 508.
Nitroglycerin **249.**
Nitroguanidin 346.
Nitroisobutylglycerin 305.
Nitrolsäure 149.
o-Nitromandelsäure 621.
Nitromethan 147.
Nitron 661.
α-Nitronaphtalin 536.
β-Nitronaphtalin 543.
Nitroolefine 150.
Nitroparaffine 147.
aci-Nitroparaffine 148.
9-Nitrophenanthren 572.
3-Nitrophenanthren 572.
2-Nitrophen-anthrenchinon 579.
3-Nitrophenanthrenchinon 579.
4-Nitrophenanthrenchinon 579.
Nitrophenanthrenchinone 578.
Nitrophenoläther 429.
— echte und aci 443.
Nitrophenole 429.
Nitrophenole, Tautomerieerscheinungen bei 443.
o-Nitrophenylessigsäure 624.
o-Nitrophenylacetylen 625.
o-Nitrophenylmilchsäurealdehyd 626.
o-Nitrophenylmilchsäureketon 625.
o-Nitrophenylpropiolsäure 459. 620. 621. 625.
Nitrophtalsäure 536.
Nitropropan 149.
Nitrosamine 155.
Nitrosate 98. 486.
Nitrosite 98. 486.
Nitrosoanisole 442.
Nitrosoantipyrin 648.
Nitrosobenzol 390. **402.**
Nitrosobutan 146.
Nitrosochloride 98. 486.
Nitrosodimethylanilin 649. 400
Nitrosofettsäureester 207.
Nitrosomethylurethan 159.
Nitrosonaphtole 551.
Nitrosoparaffine 145.
o-Nitrosophenol 442.
Nitrosophenole 441.
Nitrosophenylhydroxylamin 403.
Nitrosopyrrol 591.
Nitrosoverbindungen 145.
p-Nitrostilben 529.
β-Nitrotetralin 542.
Nitrotoluole 392.
Nitrotoluolsulfosäuren 392. 455.
Nitrourethan 343.
Nitroverbindungen 147.
— aromatische 388.
— Verhalten der, bei der Reduktion 389.
o-Nitrozimtaldehyd 685.
o-Nitrozimtsäure 459.
Nomenklatur der Kohlenstoffverbindungen 81.
Nonandisäure 283.
Nonosen 298. 300.
Nonylaldehyd 193.
Normalamylalkohol 134.
Normalpropylalkohol 133.
Nordihydrotropidin 721.
Norhydrotropidin 719.
Nornarkotin 759.
Nortropan 719.
Novain 243.
Novocain 456.
Nucleïn 814.
Nucleïnsäuren 814.
— pflanzliche 815.
Nucleoalbumine 810.
Nucleoproteïde 813.
Nucleoside 815.
Nutrose 810.

O

Octadekapeptid 225.
2,7-Octandion 273.
Octandisäure 283.
Octohydrodiketophenanthren 568.
Octosen 298. 300.
Octyl 86.
Oelsäure 185. 192.
Oenidin 835.
Oenidinchlorid 837.
Oenin 835.
Olefinbenzole 385.
Olefine 96.
— Bildungsweisen der 101.
Olefinmonocarbonsäuren 190.
Olein 186.
Oniumbasen 157. 513.

Opiansäure 759. 762.
Optische Antipoden 44.
Optische Isomerie 42.
Optischer Kreisprozess 289.
Optische Umkehrungserscheinungen 778.
Orange 546.
Orceïn 434.
Orcin 434.
Ordoval 477.
Organische Chemie, Definition 4.
Organische Siliciumverbindungen 118.
Organogene Elemente 4.
Organomagnesiumverbindungen **116.** 180. 386.
Ornithin 220.
Ornithursäure 220.
Orseillefarbstoff 434.
Orsellinsäure 434. 469.
Orthoameisensäureäthylester 196.
Orthocumarsäure 467.
Orthodiamine 401.
Orthodiazine 777.
Orthoform 466.
Orthoform neu 466.
Orthokohlensäureester 342.
Orthophenol-γ-chinolin 748.
Orthosäureester 180.
Orthosäuren 180.
Orthostellung 373.
Ortsisomerie 32.
Osazone 255. **301.**
Oson 302.
Osotetrazine 794.
Osotriazol 660.
Osotriazole 659.
Oszillationshypothese 58.
Oxäthylamin **241.**
Oxäthyldimethylamin 241.
Oxäthyltrimethylammoniumhydroxyd242.
Oxalate 276.
Oxalbernsteinsäureester 296.
Oxalessigester 266. 295.
Oxalkylbasen 241.
Oxalsäure **275.** 351.
Oxalsäurediäthylester 277.
Oxalsäuredimethylester 277.
Oxalursäuren 350.
Oxalylharnstoff 349.
Oxamid 277.
Oxamidine 202.
Oxaminsäure 277.
Oxanthronyle 558.
Oxazime 789.
Oxazinfarbstoffe 788.
Oxazol 655.
Oxazole 656.
Oxazone 789.
Oxime 167.
Oxindol **621.** 624.
Oxoniumhaloide 514.
Oxoniumsalze 344. 667.
Oxoniumverbindungen 578.
Oxosäuren 211.
Oxyaldehyde 449.
1-Oxy-2-amidoanthrachinonimid 563.
p-Oxy-m-amidophenylarsinsäure 424.
α-Oxy-β-Aminopropionsäure 235.
Oxyaminosäuren 235.
Oxyanthracene 556.
Oxyantrachinone 560.
Oxyanthranol 558.
Oxyazobenzol 415.
Oxyazoverbindungen 442.
p-Oxybenzoësäure 466. 836.
m-Oxy-benzoësäure 466.
Oxybenzylideninden 553.
Oxybiazole 660.
l-β-Oxybuttersäure 232.
Oxycellulosen 327.
Oxychalkon 669.
Oxychinolinabkömmlinge 690.
Oxychinoline 687.
cis-Oxycrotonsäureester 271.
4-Oxycumarin 468.
4-(α-Oxy-β-dialkyl-aminoalkyl)-chinoline 753.
Oxydiaminosebacinsäure 236.
Oxyessigsäure 229.
9-Oxyfluoren-9-carbonsäure 508.
Oxyglutaminsäure 294.
Oxyhämoglobin 595. 803. 816.
Oxyhydrochinon 435.
α-Oxyisobuttersäure 229.
3-Oxy-4-methoxyphenanthren 576.
Oxymethylen 171.
Oxymethylenmenthon 492.
o-Oxy-n-methyl-tetrahydrochinolin 692.
Oxyneurin 218.
p-Oxy-m-nitrophenylarsinsäure 424.
Oxyphenanthrene 573.
Opyphenanthrenchinone 580.
Oxyphenazin 782.
p-Oxyphenylalanin 466.
p-Oxyphenyläthylalkohol 467.
p-Oxyphenyl-äthylamin 704.
p-Oxyphenylpropionsäure 466.
p-Oxyphenylarsinsäure 423. 424.
γ-Oxy-α-phenyl-β-chinolincarbonsäureester 685.
Oxyphenylserin 237.
Oxyprolin 604.
α-Oxypropionsäure 229.
β-Oxypropionsäure 231.
Oxyprotsulfonsäure 589.
Oxypyridine 676.
Oxypyrrolidin-2-carbonsäure 820.
Oxysäureamide 235.
Oxysäurehydrazide 235.
α-Oxysäuren 227.
Oxysäuren 215.
p-Oxytetraphenylmethan 528.
Oxytriphenylmethane 514.
Ozokerit 88. **95.**
Ozonide 99.

P

Palmitin 186.
Palmitinsäure 185.

Papaverin 755.
Papaverolin 756.
Papierfabrikation 327.
Parabansäure 349. 352.
Paracaseïnkalk 810.
Parachinon 437.
Paracyan 331.
Paradiamine 401.
Paradiazine 777.
Paraffin 94.
Paraffine 85.
Paraformaldehyd 171.
Parafuchsin 516. 519.
Paraglyoxal 252.
Parakautschuk 365.
Paraleukanilin 515.
Paraldehyd 165.
Paramilchsäure 231.
Pararosanilin 516. **518.**
Parastellung 373.
Partialvalenzen, Thieles Theorie der — 36.
Partielle Racemie 44.
Patentblau 518.
Paulyseide 330.
Pelargonidin 834.
Pelargonidinchlorid 836.
Pelargonsäure 193.
Pelletierin 711.
Pentadiën 104.
Penta-(m-digalloyl)-glucose 473.
Pental 103.
2,4,6,3′,4′-Pentamethoxy-α, γ-diphenylpropan 475.
Pentamethylendiamin 154. 245.
Pentamethylen 92.
Pentamethylbenzol 384.
n-Pentan 682.
Pentandisäure 282.
Pentaphenyläthan 533.
Penten 103.
Pentene 103.
Pentenin 96.
Δ_4-Pentenyldimethylamin 602. 681.
Pentosen 298. 300. **306.**
— Abbau von 300.
Peptone 822.
Perchloräthan 67.
Pergamentpapier 327.
Perhydroreten 581.
Perkinsche Reaktion 458.
Persäuren 179.
Petroleum 88. **91.**
Petroleumäther 93.
Petroselinsäure 193.
Pflanzenglobuline 809.
Pflanzenvitelline 808.
Phaeophytin 137. 826.
Phellandren 488.
Phenacetin 431.
Phenacylanilid 616.
Phenanthren **567.**
Phenanthrenchinon 505. 577.
Phenanthrenchinondibromid 578.
Phenanthrenchinonmononitrat 578.
3-Phenanthrenchinonsulfosäure 580.
Phenanthrendibromid 570.
Phenanthrensulfosäuren 573.
Phenanthroline 684.
Phenanthrophenazin 577. 782.
Phenazin 781.
Phenazine 781.
p-Phenetidin 431.
Phenetol 409. 429.
Phenochinon 438.
Phenochinone 436.
Phenol 409. **427.**
Phenolaldehyde 449.
Phenole 375. **425.**
— Bildungsweisen der 425.
— Eigenschaften und Umwandlungen der 426.
— Einwertige 427.
— Zweiwertige 431.
— Dreiwertige 434.
— Mehrwertige 435.
Phenolkalium 427.
Phenolnatrium 427.
Phenolnatrium-o-carbonsäure 465.
Phenolphtaleïn 462.
Phenolsäuren 464.
o-Phenolsulfosäure 429.
m-Phenolsulfosäure 429.
p-Phenolsulfosäure 429.
Phenosafranin 784.
Phenosafraninchlorid 784.
Phenoxazin 788.
Phen-n-phenylamido-β-triazon 792.
Phen-n-phenyldihydro-β-triazin 792.
Phenthiazin 788. 790.
α-Phentriazylphenylketon 793.
Phenylacetat 428.
Phenylacetylen 385.
Phenylacridin 697.
α-Phenylacrylsäure 459.
β-Phenylacrylsäure 458.
Phenyläther 429.
Phenyläther der Oxyanthrachinone 560.
γ-Phenylallylalkohol 445.
Phenyläthylalkohol 445.
Phenyläthylamin 694.
Phenyläthylen 385.
Phenylalanin 458.
Phenylaminoessigsäure 626.
Phenylazimidobenzol 633.
Phenylbutylen 537.
Phenylcarbaminsäureester 397.
Phenylcarbinol 445.
Phenylchlor-α-triazin 792.
Phenyldihydrothebain 772.
Phenyldihydrothebenol 773.
1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon 647.
Phenyldithiotriazolidon 659.
Phenylenblau 441. 784.
m-Phenylendiamin 400.
o-Phenylendiamin 400.
o-Phenylendiessigsäure 540.
Phenylessigsäure 457.
Phenylessigsäureester 734.

Phenylfettsäuren 457.
Phenylglycin 626. 627.
Phenylglycin-o-carbonsäure 627.
Phenylglykokoll 626.
Phenylglykolsäure 457.
Phenylglyoxylsäure 457.
Phenylharnstoff 397.
Phenylhydrazin **413.**
β-Phenylhdroxylamin 390. 402.
α-Phenylindol 616.
Phenyljodidchlorid 387.
Phenylisocrotonsäure 538.
Phenylisocyanat 397.
Phenylisonitril 113.
Phenylmagnesiumbromid 386.
Phenylmethylisoxazol 655.
1-Phenyl-3-methyl-5-methoxypyrazol 649.
1-Phenyl-4-methylosotriazol 660.
1-Phenyl-3-methylpyrazol 643.
1-Phenyl-5-methylpyrazol 643.
1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon 269. 645.
Phenylnitroäthylen 150.
(α)-Phenyl-2-Nitro-3,4-Dimethoxyzimtsäure 574.
Phenylnitromethan 148.
aci-Phenylnitromethan 148.
Phenyl-o-nitrozimtsäure 569.
Phenylpropionsäuren 457.
1-Phenylpyrazol 643.
Phenylrosindulin 786.
Phenylschwefelsäure 428.
α-Phenylstilben 529.
Phenylsulfide 435.
Phenylthio-α-triazin 793.
Phenyltriazen 412.
Phenylureïdoessigsäure 213.
Phenylureïdosäuren 213.
Phenylurethan 397.
Phloroglucin 435. 836.
Phloroglucintricarbonsäureester 435.
Phloxin 462.
Phoron 175.
Phosgengas 342.
Phosphatide 243.
Phosphin 697.
Phosphor, Bestimmung des 10.
— Nachweis des 6.
Phosphorsäureester 140.
Phosphorverbindungen der Alkyle 160.
Photochemie organischer Verbindungen 66.
Phototropie 66.
Phtalazine 780.
Phtaleïne 432. 461.
Phtalid 461.
Phtalimid 463.
Phtalimidkalium 211. 463.
Phtalimidobromvaleriansäure 211.
Phtalimidopropylbrommalonsäureester 603.
Phtalimidopropylmalonsäureester 211.
Phtalophenon 461.
Phtalsäure **460.** 536. 627.
Phtalsäureanhydrid 460.
Phtalylchlorid 460.
Phtalylglykokollester 211.
Phylline 826.
Phyllocyanin 596.
Phylloporphyrin 595.
Phyllopyrrol 597.
Phyllotannin 595.
Phytochemische Reduktion 124.
Phytochlorin 224. 828.
Phytochlorine 827.
Phytol **137.** 824. 826.
Phytorhodin g 825. 828.
Phytorhodine 827.
Phytosterin 502.
Picen 581.
Picoline 645.
Pikramid 430.
Pikrinsäure 430.
Pikrinsaures Ammonium 430.
Pikrinsaures Kalium 430.
Pikrolonsäure 647.
Pikrylchlorid 430.
Pimelinsäure 680.
n-Pimelinsäure **282.**
Pinakolin 239.
Pinakon 239. 369.
Pinakone 239.
Pinan 493.
Pinen **493.**
Pinenchlorhydrat 494.
Piperazin 244. 779.
Piperazine 779.
Piperideïne 679.
Piperidin 245. 679.
— Aufspaltung des 680.
Piperidinaldehyd-3 680.
Piperin 710.
Piperinsäure 710.
Piperonal 450.
Piperylen 104. 681.
Piuri 670.
Plansymmetrische Konfiguration 52.
Plasmon 810.
Platinblau 200.
Polyamine 400.
Polyglyoxal 252.
Polymerie 146.
Polymerisation der Olefine 100.
Polymethylene 360.
Polymethylenverbindungen, ringförmige 53.
Polymorphie 67.
Polynucleotide 815.
Polyosen 298. 299. 316.
Polyosen, höhere 321.
Polyoxyanthrachinone 565.
Polypeptide **222.** 822.
— Eigenschaften und Verhalten der 225.
— Synthesen der 222.
Polysaccharide 298.
Ponceau 546.
Porphyrine 826.
Primulinbase 657.
Projektionsformeln 47.

Prolamine 294. 809.
Prolin **603.**
Propan 86.
Propandisäure 277.
sym. Propantricarbonsäure 287.
Propantriol 246.
Propargylacetal 638.
Propargylalkohol 137.
Propen 103.
Propensäure 191.
Propenyl 87.
Propin 87.
Propinsäure 194.
Propiolsäure 194.
Propionaldehyd 173.
Propionnitril 204.
Propionsäure 184.
Propionyl 179.
Propyl 86.
Propylalkohole 132.
Propylaldehydphenylhydrazon 616.
n-Propylbenzol 382.
α-Propyl-δ-Amidovaleraldehyd 708.
d-Propyl-benzyl-phenyl-methyl-ammoniumjodid 54.
l-Propyl-benzyl-phenyl-methyl-ammoniumjodid 54.
Propylen 248.
Propylenchlorid 248.
Propylpseudonitrol 149.
α-Propylpyridin 676.
Protamine 811.
Proteïde 808. **813.**
Proteïne, Hydrolyse der, durch Alkalien 808. 821.
— durch Fermente 821.
— durch Säuren 819.
— Spaltung der, durch Bakterien 822.
Protocatechualdehyd 450.
Protocatechusäure 469. 756. 836.
Protopin 764.
Pseudoconhydrin 709.
1, 2, 3-Pseudocumol 384.
Pseudocyansäure 335.
Pseudocyanursäure 336.
Pseudoform 59.
Pseudoephedrin 706.
Pseudoharnsäure 356.
Pseudoindoxyl 620.
Pseudoionon 175.
Pseudomauvein 396.
Pseudomerie 59. 62.
Pseudomorphin 766.
Pseudonitrole 149.
Pseudopelletierin 711.
Pseudoracemie 44.
Ptomaïne 244.
Pulegon 490.
Pulver, rauchschwache **250.** 329.
Purin 351.
Puron 354.
Purpur, antiker 632.
Purpurin 564.
Putrescin 244.
Pyramidon 651.
Pyrazin 779.
Pyrazine 779.
Pyrazol, Darstellung des 637.
Pyrazolabkömmlinge, Darstellung der 636.
Pyrazolblau 646.
Pyrazole, allgemeine Eigenschaften der 639.
Pyrazolderivate 257.
Pyrazoldicarbonsäureester 637.
Pyrazolgruppe 634.
Pyrazolcarbonsäuren 640.
Pyrazolidine 635. 642.
Pyrazolin 636. **642.**
Pyrazoline 642.
Pyrazolinreaktion 642.
Pyrazolintricarbonsäureester 637.
Pyrazolone 269.
Pyrazoltricarbonsäureester 637.
Pyren 581.
Pyridazin 777.
Pyridazine 777.
Pyridin 671.
— Methoden zur Synthese von 672.
Pyridinabkömmlinge, allgemeines Verhalten der 673.
Pyridingruppe 670.
Pyridinhydrazine 675.
Pyridincarbonsäure 677.
α-Pyridon 676.
γ-Pyridon 676.
1-β-Pyridylpyrrol 715.
2-β-Pyridylpyrrol 715.
n-Pyridylpyrrol 593.
c-Pyridylpyrrol 593.
Pyrimidin 778.
Pyrimidine 777.
Pyrogallol 434.
Pyrogallussäure 434.
Pyroglutaminsäure 589.
Pyrokomensäure 663.
α-Pyron 663.
γ-Pyron 663. 664.
Pyroxyline 328.
Pyrrodiazole 658.
Pyrrol 254. 588. **589.**
Pyrrolabkömmlinge, Synthesen von 586.
Pyrrolaldehyd 598.
Pyrrolazobenzol 591.
Pyrrolcarbonsäuren 598.
Pyrroldisazobenzol 591.
Pyrrolgruppe 584.
Pyrrolidin 245. **600.**
— Homologe des 602.
Pyrrolidine 599.
Pyrrolidincarbonsäuren 602.
Pyrrolidin-2-carbonsäure 603.
Pyrrolidon-5-carbonsäure 605.
Pyrrolin 599.
Pyrrolindophenin 623.
Pyrroline 599.
Pyrrolkalium 590. 592.
Pyrrolcarbonsäuren 598.
Pyrrolmagnesiumbromid 594.

Pyrrolreaktion 258. 590.
Pyrrolring, Uebergang vom, zum Pyridinring 591.
Pyrrolrot 590.

Q

Quercetin 475. 669. 835.
Quercit 481.

R

Racemie, partielle 44.
Racemische Gemische 44.
Racemisierung 291.
Racemkörper, Spaltung der 48.
Racemverbindungen 44.
Radikale 30.
Raffinose 321.
Raoultsches Gesetz 19.
Rauchschwache Pulver **250.** 329.
Resorcin **433.**
Resorufin 790.
Reten 581.
Rhamnetin 669.
Rhamnit 251.
Rhamnose 300. 308.
Rhodamine 463.
Rhodanammonium 338.
Rhodankalium 338.
Rhodannatrium 338.
Rhodanquecksilber 338.
Rhodansilber 338.
Rhodanwasserstoffsäure 337.
Rhodinal 431.
Rhodophyllin 826.
Ribose 300. 307.
d-Ribose 814.
Ribosephosphorsäure 814.
Ricinusöl 563.
Ringhomologie 601.
Rivanol 696.
Rocellin 546.
Rohessig 183.
Rohrzucker 317.
Rohspiritus 130.
Rosanilin 519.
Rosanilinfarbstoffe 517.
Rose bengale 462.
Rosindon 786.
Rosindone 786.
Rosindulin 786.
Rosolsäure 524.
R-Säure 545.
Ruberythrinsäure 561.
Rubian 561.
Rubiansäure 561.
Rufigallussäure 565.
Rungesche Reaktion 395.

S

Saccharate 300.
Saccharin 456.
Saccharose 317.
Safranine 401. 784.
Safranole 786.
Safranone 786.
Salicin 315. 445.
Salicylaldehyd 449.
Salicylalkohol 445.
Salicylsäure 465.
Salicylsäure-β-naphtolester 466.
Salicylsäurephenylester 465.
Saligenin 445.
Salmin 811.
Salol 465.
Salophen 466.
Salpetersäureester 139.
Salvarsan 424.
— Base des 423.
Sämischgerberei 476.
Sandmeyersche Reaktionen 409.
Santonin 552.
Sarkin 358.
Sarkosin 218.
Sauerstoff, basische Eigenschaften des 665.
— Bestimmung des 12.
— Nachweis des 6.
Säurealizarine 565.
Säureamide 179. **198.**
Säureanhydride 179. **197.**
Säureazide 203.
Säurechloride 179. **196.**
Säurefuchsin 520.
Säurehydrazide 202.
Säuren, gesättigte, zweibasische 273.
— ungesättigte einbasische 190.
— ungesättigte zweibasische 283.
— drei-sechsbasische 286.
— Dissoziation von 74.
— Stärke von 74.
Säurenitrile 179.
Schäffersche Säure 545.
Schießbaumwolle 329.
Schleimsäure 314.
Schleimstoffe 817.
Schlempe 130.
Schmelzpunkt 67.
— Bestimmung des 68.
Schmieröle 93.
Schmierseifen 187.
Schnellessigfabrikation 183.
Schotten-Baumannsche Reaktion 453.
Schwefel, Bestimmung des 10.
— Nachweis des 6.
Schwefelkohlenstoff 347.
Schwefelsäureester 139.
Schwefelverbindungen, optisch-aktive 58.
Schwere Oele 93.
Schweröl 381.
Scopolamin 736. 737.
Scopolin 736. 737.
Sebacinsäure 283.
Sebacinsäure-dialdehyd 254.
Seidenfibroïn 224.
Seidenleim 813.
Seifen **187.**
Seifenleim 188.
Seignettesalz 291.

Semidine 406.
Semidinumlagerung 406.
Semicarbazid 167. 346.
Semicarbazone 167. 346.
Seminin 313.
Senfgas 144.
Senföle **338.**
Senfölglucoside 313.
Serin **236.**
Serizin 813.
Sesquiterpene 485.
Siedekonstante 20.
Siedepunkt 69.
Siedepunktserhöhung, molekulare 20.
Siedepunktsregelmäßigkeiten 71.
Silberpikrat 430.
Silber-Salvarsan 425.
Siliciumverbindungen, organische 118.
Siliciumverbindungen der Alkyle 160.
Sinigrin 339.
Sinkalin 242.
Skatol **618.**
Solanaceen, Alkaloide der 732.
Solanin 700.
Solaröl 94.
Solveol 427.
Sorbinose 315.
Sorbinsäure 193. 194.
d-Sorbit 252. 312.
Sorbose 300. 315.
d-Sorbose 315.
Sozojodol 429.
Spannungstheorie von Baeyer 35. 363.
Sparteïn 741.
Spezifische Drehung 77.
Spezifisches Gewicht 73.
Spiegelbildisomerie 42.
— bei Kobalt-, Rhodium-, Chrom- und Ferroverbindungen 57.
Spiritus 126.
Spongin 813.
Sprenggelatine 250.
Sprenggummi 250.
Sprit 134.
Spritinduline 787.
Stärke **321.**
Stearin 186.
Stearinsäure 185.
Steinkohle, Vakuumdestillation der 480.
—, trockene Destillation der 378.
Steinkohlenparaffin 95.
Steinkohlenteer 380.
Steinöl 91.
Stellungsisomerie 32.
Stereochemie 21. **41.**
— des Kohlenstoffs 42.
— des Stickstoffs 54.
Stereochemische Grundhypothese 42.
Stereoisomerie 21. 41.
Stickstoff, Bestimmung des 8.
— Nachweis des 6.
Stickstoffwasserstoffsäure 218.
Stilbazole 675.
Stilben 529.
Stilben-o-carbonsäure 529.
Strukturformeln 23.
— Ermittlung der 38.
Strukturisomerie 21.
Strukturlehre 22.
Strychnin 753.
Stuppfett 581.
Sturin 811.
Styphninsäure 433.
Styrol 385.
Styron 445.
Suberan 363.
Suberinsäure 283.
Suberon **283.** 721.
Substantive Färbung 418.
Substituenten, Einfluß der im Benzolkern vorhandenen, aufeinander 376.
Substitution 29.
Succindialdehyd 253.
Succindialdoxim 591.
Succinimid 281.
Succinylobernsteinsäureester 479.
Sulfamide 420.
Sulfanilsäure 421.
Sulfocarbanilid 397.
Sulfochloride 420.
Sulfoharnstoff 348.
Sulfonal 144.
Sulfone 144. 546.
Sulfonsäure, aromatische 420.
Sulfoxyde 144.
Sumpfgas 88.
Suspensionskolloide 798.
Sylvan 608.
Sylvestren 488.
Synaldoxime 448.
Syndiazobenzolkalium 411.
Syndiazokörper 407.
Synthese, totale 89.

T

Talose 300.
d-Talose 311.
l-Talose 311.
Tannigen 474.
Tannin, chinesisches 473.
— türkisches 473.
Tannin-Hamameli 474.
Tartrate 291.
Tartronsäure 288. 295.
Taurin 154. 245.
Taurocholsäure 245.
Tautomerie 58. **62.**
Tautomerie der Oxychinoline 688.
Tautomerieerscheinungen in der Pyrazolreihe 643.
— bei Nitrosophenolen 442.
— bei Nitrophenolen 444.
— bei Nitrosopyrrolen 591.
Tenine 745.
Terebinsäure 489.
Terephtalsäure 464.
Terpene 484.

Terpentinöl 493.
Terpenreihe, Uebergänge 501.
Terpin 489.
Terpinen 487.
Terpineol 487.
Tertiärbutylcarbinol 134.
Tetraäthylammonium 158.
Tetraäthyl-resorcin 433.
Tetracetylendicarbonsäure 286.
Tetrabiphenyläthan 533.
Tetrabiphenyläthylen 533.
Tetrabromäthan sym. 114.
Tetrabromfluoresceïn 462.
Tetrabromindigo 632.
Tetrachloräthan 114.
Tetrachlorchinon 437.
Tetrachlorkohlenstoff 114.
Tetrachlormethan 112.
Tetrahydroacridine 696.
Tetrahydrobenzol 478. 480.
Tetrahydrobrenzschleimsäure 610.
Tetrahydrochinolin 692.
Tetrahydrochinon 482.
Tetrahydronapthalin 540.
1,2,3,4-Tetrahydronaphtalin 540.
Tetrahydronaphtalindicarbonsäure 537.
Tetrahydronaphtalintetracarbonsäure-ester 537.
ar-Tetrahydro-α-naphtol 544.
Tetrahydronaphtole 544.
Tetrahydronaphtylamine 548.
Tetrahydronicotyrin 715.
Tetrahydrophtalsäuren 484.
Tetrahydropyridinaldehyd-3 680.
Tetrahydropyridine 679.
Tetrajodäthylen 115.
Tetrajodpyrrol 588.
Tetralin **540.**
Tetramethoxy-diphenochinon 504.
3,4,6,9-Tetramethoxyphenanthren 577.
Tetramethyläthylen 98.
Tetramethyläthylenglykol 259.
Tetramethyläthylennitrosat 98.
Tetramethyläthylennitrosit 98.
Tetramethyläthylennitrosobromid 98.
Tetramethyläthylennitrosochlorid 98.
Tetramethylammoniumhydroxyd 157.
Tetramethylammoniumjodid 157.
2,2,4,4-Tetramethyl-cyclobutandion-1,3 362.
p-Tetramethyldiamidobenzhydrol 452.
p-Tetramethyldiamidobenzophenon 451.
p-Tetramethyldiaminotriphenylcarbinol 517.
Tetramethylendiamin 244.
Tetramorphin 766.
Tetranitromethan 150.
1,2,3,4-Tetranitrosobenzol 402.
Tetraoxalate 276.
Tetraoxyflavon 669.
Tetraoxyflavonol 669.
2,7,9,9-Tetraoxyfluoren 507.
Tetraphenyläthan sym. 533.
Tetraphenyläthan unsym. 533.
Tetraphenyläthylen 533.
Tetraphenylallen 533.
Tetraphenylhydrazin 398.
Tetraphenylmethan 528.
α, γ-Tetraphenylpropan 533.
Tetraphenylthiophen 613.
Tetraphenyl-m-xylylen 439.
Tetrazine 794.
Tetrazine, sym. 795.
Tetrazofarbstoffe 418.
Tetrazol 662.
Tetrazole 662.
Tetrolsäure 194.
Tetronal 144.
Tetrosen 298. 299. 305.
Thallin 692.
Thebaïn 765.
— Ueberführung von, in Kodeïn 775.
Thebaïnon 771.
Thebaol **576.**
Theobromin 351. **358.**
Theocin 358.
Theophyllin 351. 358.
Thermochromie 66.
Thiazime 789. 790.
Thiazinfarbstoffe 788.
Thiazol 657.
Thiazole 656.
Thiazone 789.
Thielesche Theorie der Partialvalenzen 36.
Thioacetaldehyd 178.
Thioäther 144.
Thioaldehyde 178.
Thioalkohole 142.
Thiocyansäure 337.
— Ester der 338.
Thiodiazol 657.
Thiodiazoldicarbonsäure 657.
1,2,3-Thiodiazole 657.
Thiodiphenylamin 788.
Thioessigsäure 198.
d-Thioglucose 313.
Thioglykolsäure 229.
Thioharnstoff 348.
Thioindigorot 630.
Thioketone 178.
Thiocarbanilid 629.
Thionaphten 614.
Thionessal 613.
Thioninfarbstoffe 788.
Thiophen 254. **612.**
Thiophenaldehyd 613.
Thiophendiquecksilberoxyacetat 612.
Thiophencarbonsäuren 613.
Thiophenole 435.
Thiophten 614.
Thiopyrin 648.
Thiotolene 611.
Thioxene 611.
Thiosäuren 179. **198.**
l-Threose 307.
Thymin 779.
Thymol 428. 488.
Thymonucleïnsäuren 815.

Tieftemperaturteer **94.**
Tieftemperaturverkokung 88. 379.
— der Steinkohlen 379.
Tieröl 589.
Tinte 473.
Tolan 530.
Tolidin 503.
Toluchinoline 687.
Toluidine 398.
Toluol **383.**
Tolusafranin 785.
o-Toluolsulfosäure 425.
p-Toluolsulfosäure 421.
Toluphenazin 782.
Toluylenblau 783.
Toluylenrot 783.
p-Toluildiphenylmethan 520.
Tolypyrin **651.**
Traubensäure 48. **292.**
Traubenzucker **310.**
Triacetylmethan 259.
Triäthylidentrisulfon 178.
2,4,6-Triaminopyrimidin 778.
Triaminotriphenylcarbinol 515. 518.
Triaminotriphenylmethan 520.
p-Triaminotriphenylmethan 519.
Triazine 791.
sym. Triazol 658.
Triazole 658.
2,4,6-Tribrombenzol-Antidiazohydrat 412.
Tribenzoylmethan 259.
Tri-bi-phenylmethyl 525.
Tribromäthylen 114.
Tribrombenzol 409.
Tribrommethan 113.
2,4,6-Tribromphenol 427.
Tricalciumsaccharat 318.
Tricarballylsäure **287.**
Trichloracetaldehyd 172.
γ-Trichloracetessigester 266.
v-Trichlorbenzol 374.
as-Trichlorbenzol 374.
s-Trichlorbenzol 374.
Trichloressigsäure 74. 207.
Trichlorpropan 248.
Tricyan 336.
Trigonellin 716.
Trijodmethan 113.
Triketone, Desmotropie bei 258.
Trimesinsäure 464.
Trimethyläthylen 135. **145.**
Trimethyläthylennitrosit 145.
Trimethyläthylennitrosochlorid 145.
Trimethylamin **157.** 770.
Trimethylbernsteinsäure 282.
Trimethylbernsteinsäureanhydrid 498.
Trimethylbenzole 384.
γ-Trimethylbutyrobetaïn 216.
Trimethylcarbinol 120.
Trimethylen 264.
Trimethylessigsäure 185.
Trimethylglykokoll 218.
Trimethylisopropylidenindolin 618.
Trimethyl-methylenindol 618.
Trimethyl-methoxyl-ammoniumhydroxyd 55.
o-Trimethyl-phenolammonium 649.
Trimethyltricarballylsäure 498.
α,α,β-Trimethyltricarballylsäure 287.
Trimorphin 766.
sym. Trinitrobenzol 392.
2,4,6-Trinitro-ψ-butylalkohol 392.
Trinitrophenetol 430.
aci-Trinitrophenoläthyläther 430.
Trinitrotoluol 430.
p_3-Trinitrotriphenylmethan 520.
Trioleïn 192.
Trional 144.
Triosen 298. 299. 305.
Trioxäthylamin 241.
Trioxyanthrachinone 564.
Trioxybuttersäure 251.
Trioxydiphenyltoluylmethan 525.
Trioxybenzoësäuren 469.
Trioxyglutarsäure 307.
Trioxymethylen 171.
3,4,5-Trioxyphenanthren 576.
Trioxytriphenylmethan 524.
Triphenyläthylen 529.
Triphenylamin 399.
Triphenylcarbinol **511.** 526.
Triphenylcarbinoläthyläther 510.
Triphenylchlormethan 510.
Triphenylchromat 511.
Triphenylessigsäure 512.
Triphenylhydrazyl 403. 414.
Triphenylisocyanat 397.
Triphenylkyanidin 794.
Triphenylmethan 509. 520.
Triphenylmethanfarbstoffe 514.
Triphenylmethyl 525.
Triphenylmethyljodid 526.
Triphenylmethylsulfat 513.
Tripyrrol 592.
Trisulfonaceton 178.
Trithioaceton 178.
Trithioaldehyd 178.
Triticonucleinsäure 816.
Tropacocain 737.
Tropäolin 419.
Tropan 719.
Tropanderivate 717.
Tropanol 720.
Tropanon 725.
Tropasäure 733. 734.
Tropeïne 735.
Tropen 731.
Tropidin 722. 731.
Tropiliden **365.** 731.
Tropin **720.** 721. 726. 731. 733.
— Synthese des 722.
α-Tropin 720.
ψ-Tropin 725.
ψ-Tropin-O-carbonsäure 729.
Tropinon 725.
Tropinoncyanhydrin 730.
Tropinsäure **605.**
Truxilline 741.

Truxillsäuren 741.
Tryptophan **619.**
Tryptophol 619.
Türkischrot 563.
Türkischrotöl 563.
Tyrosin **466.**
Tyrosol 467.

U

Uebergänge von aromatischen und aliphatischen Verbindungen ineinander 377.
Uebertragungskatalyse 333.
Umbelliferon 468.
Umbellsäure 468.
Umkrystallisieren 67.
Ungesättigte Kohlenstoffverbindungen, Theorien über die Konstitution 34.
Uramil 356.
Uraminosäuren 213.
Ureïde 349.
Ureïdosäuren 349.
Urethan 343.
Urethane **343.**
Urotropin 171.
Urteer 94. 380.
Uvitinsäure 262. 463.

V

Vakuumdestillation der Steinkohlen 380.
Vakuumteer 480.
Valenzen des Stickstoffs, Ungleichartigkeit der fünf 54.
Valenzelektronen 28.
Valenzelektronentheorie von Joh. Stark 28.
Valenzlehre, Grundzüge der 22.
— des Kohlenstoffs 24.
Valenztheorie von Werner 38.
Valeriansäuren 185.
γ-Valerolacton 232.
δ-Valerolacton 231.
Vanillin **450.** 758.
Vaseline 93.
Veratrol 758.
Veratrumsäure 756.
Verbindungen, aliphatische, carbocyclische, cyclische, heterocyclische 26.
Verbrennungswärme 79.
Veronal 350.
Veronalnatrium 350.
Verseifung 124. **138.** 187.
Vesuvinreaktion 401.
Victoriablau 451.
Vierwertigkeit des Sauerstoffs 665.
Vinylalkohol 136.
Vinylbromid 115.
Vinylchlorid 115.
Vinyldimethylamin 771.
Vinylessigsäure 192.
Vinyltrimethylammoniumhydroxyd 244.
Violursäure 356.
Viskose 327.
Viskoseseide 330.
Vitellin 808.
Vuzin 745.

W

Wachsarten 186.
Waidküpe 631.
Waldensche Umkehrung **78.**
Wanklynsche Reaktion 180.
Wasserblau 522.
Wasserstoffbestimmung 7.
Wasserstoff, Nachweis des 5.
Weingeist 126.
d-Weinsäure 48.
l-Weinsäure 48.
Weinsäuredialdehyd 254.
Weinsäuren **289.**
Weinstein 290.
Weißgerberei 476.
Wintergrünöl 125.
Wurtzsche Reaktion 90.
— Synthese 111.

X

Xanthanwasserstoff 659.
Xanthin 351. 356.
Xanthinbasen 336 357. 777.
Xanthogensäuren 348.
Xanthon 668.
Xanthophyll 824.
Xanthoproteïnreaktion 807.
Xanthorhamin 669.
Xylit 251.
i-Xylit 307.
Xyloidion 329.
Xylole **384.**
Xylose 300. 307.
l-Xylose 293.

Z

Zimtaldehyd 450.
Zellstoff 323.
Zimtaldoxim 694.
Zimtalkohol 445.
Zimtsäure 458.
Zimtsäuredibromide 46.
Zinkalkyle 162.
Zinkäthyl 116.
Zinkmethl 116.
Zinkpropyl 116.
Zinkverbindungen, optisch-aktive 58.
Zitrakonsäure 285.
Zitronensäure **292.**
Zuckersäuren 301. 312.
Zymase 129.

Von demselben Verfasser sind früher erschienen:

Die Alkaloidchemie in den Jahren 1900—1904. gr. 8°. 1904. geh. M. 5.— (Fr. 5.—)

Die Alkaloidchemie in den Jahren 1904—1907. gr. 8°. 1907. geh. M. 7.— (Fr. 7.—)

Die Alkaloidchemie in den Jahren 1907—1911. gr. 8°. 1911. geh. M. 9.— (Fr. 9.—)

Die Anwendung der Hydrazine in der analytischen Chemie. gr. 8°. 1907. geb. M. 8.— (Fr. 6.—); (Die chemische Analyse. I. Bd.)

Über die Erforschung der Konstitution und die Versuche zur Synthese wichtiger Pflanzenalkaloide. gr. 8°. 1900. geh. M. 7.— (Fr. 7.—)

Die Chemie des Pyrrols und seiner Derivate. gr. 8°. 1904. geh. M. 10.— (Fr. 10.—)

Über die praktische Bedeutung chemischer Arbeit. 8°. 1900. geh. M. 1.60 (Fr. 1.60)

Über Chinone und chinoide Verbindungen. gr. 8°. 1906. geh. M. 2.40 (Fr. 2.40)

Über die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen. gr. 8°. 1899. geh. M. 2.40 (Fr. 2.40)

Über den Einfluss d. Kernsubstitution auf d. Reaktionsfähigkeit aromatischer Verbindungen. gr. 8°. 1902. geh. M. 2.40 (Fr. 2.40)

Die organischen Magnesiumverbindungen u. ihre Anwendung zu Synthesen. gr. 8°. 1905. geh. M. 2.40 (Fr. 2.40)

Die Nitrosoverbindungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 1.20 (Fr. 1.20)

Über die Pyrazolgruppe. gr. 8°. 1899. geh. M. 1.20 (Fr. 1.20)

Soeben erschien:

Blumer, Dr. Ernst, **Die Erdöllagerstätten** und übrigen Kohlenwasserstoffvorkommen der Erdrinde. Grundlagen der Petroleumgeologie. Mit 125 Textabbildungen. XV und 441 Seiten. Lex. 8°. 1922. geh. M. 813.— (Fr. 15.—); in Leinwand geb. M. 1143.— (Fr. 20)

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART

Chemie in Einzeldarstellungen

Herausgegeben von **Prof. Dr. J. Schmidt**

I. Bd. **Die Ketene.** Von Professor Dr. **H. Staudinger.** Mit 8 Figuren im Text. Lex. 8°. 1912. geh. M. 4.80; geb. M. 8.80 (Auslandpreis: geh. Fr. 4.80; geb. Fr. 7.80)

II. Bd. **Ueber katalytische Reduktionen organischer Verbindungen.** Von Professor Dr. **A. Skita.** Mit 5 Fig. im Text. Lex. 8°. 1912. geh. M. 3.20; geb. 7.20 (Auslandpreis: geh. Fr. 3.20; geb. Fr. 6.20)

III. Bd. **Spektrochemie organischer Verbindungen, Molekularrefraktion und -Dispersion.** Von Professor Dr. **Fritz Eisenlohr.** Mit 13 Fig. im Text. Lex. 8°. 1913. geh. M. 7.—; geb. M. 11.— (Auslandpreis: geh. Fr. 7.—; geb. Fr. 10.—)

IV. Bd. **Handbuch der organischen Arsenverbindungen.** Von Dr. **A. Bertheim.** Lex. 8°. 1913. geh. M. 7.60; geb. M. 11.60 (Auslandpreis: geh. Fr. 7.60; geb. Fr. 10.60)

V. Bd. **Die Hydrazine.** Von Professor Dr. **H. Wieland.** Lex. 8°. 1913. geh. M. 8.—; geb. M. 12.— (Auslandpreis: geh. Fr. 8.—; geb. Fr. 11.—)

VI. Bd. **Das Triphenylmethyl.** Von Professor Dr. **J. Schmidlin.** Mit 23 Fig. im Text. Lex. 8°. 1914. geh. M. 8.—; geb. M. 12.— (Auslandpreis: geh. Fr. 8.—; geb. Fr. 11.—)

VII. Bd. **Die organischen Verbindungen mit mehrwertigem Jod.** Von Professor Dr. **C. Willgerodt.** Lex. 8°. 1914. geh. M. 8.40; in Leinw. geb. M. 12.40 (Auslandpreis: geh. Fr. 8.40; geb. Fr. 11.40)

VIII. Bd. **Die Cumarine.** Von Professor Dr. **H. Simonis.** Mit 10 Textabbildungen. Lex. 8°. 1916. geh. M. 12.—; in Leinw. geb. M. 16.— (Auslandpreis: geh. Fr. 12.—; geb. Fr. 15.—)

IX. Bd. **Das Ozon.** Von Dr. **E. Fonrobert.** Mit 1 Textabbildung. Lex. 8°. 1916. geh. M. 10.80; geb. M. 14.80 (Auslandpreis: geh. Fr. 10.80; geb. Fr. 13.80)

X. Bd. **Beziehungen zwischen physikalischen Eigenschaften und chemischer Konstitution.** Von Professor Dr. **Hugo Kauffmann.** Lex. 8°. 1920. geh. M. 60.—; in Halbleinwand geb. M. 72.— (Auslandpreis: geh. Fr. 18.—; geb. Fr. 21.—)

XI. Bd. **Organische Molekülverbindungen.** Von Professor Dr. **Paul Pfeiffer.** Lex. 8°. 1922. geh. M. 705.—; geb. M. 945.— (Auslandpreis geh. Fr. 15.—; geb. Fr. 18.—)

Theoretische Chemie

vom Standpunkte der Avogadroschen Regel und der Thermodynamik

Von Geh. Rat Prof. Dr. **W. Nernst**

Die 11. Auflage erscheint im Frühjahr 1923

Handbuch der präparativen Chemie

Ein Hilfsbuch für das Arbeiten im chemischen Laboratorium

Unter Mitwirkung verschiedener Fachgenossen herausgegeben von

Prof. Dr. **Ludwig Vanino**

Hauptkonservator am Chem. Staatslaboratorium zu München

Zweite, umgearbeitete Auflage. Zwei Bände

I. Band. Anorganischer Teil

Mit 95 Textabbildungen. Lex. 8°. 1921. geh. M. 140.—; in Leinw. geb. M. 180.— (Auslandpreis: geh. Fr. 23.—; geb. Fr. 27.—)

II. Band. Organischer Teil. (Erscheint Herbst 1922)

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART

Die chemische Analyse

Sammlung von Einzeldarstellungen auf dem Gebiete der chemischen, technisch-chemischen und physikalisch-chemischen Analyse

Unter Mitwirkung zahlreicher Fachmänner herausgegeben von

Dr. B. M. MARGOSCHES

Professor an der Deutschen Technischen Hochschule Brünn

I. Bd. **Die Anwendung der Hydrazine in der analytischen Chemie.** Von Prof. Dr. **J. Schmidt.** Lex. 8°. 1907. geh. M. 3.—; geb. M. 8.— (Auslandpreis: geh. Fr. 3.—; geb. Fr. 6.—)

II. Bd. **Die Untersuchungsmethoden des Zinkes unter besonderer Berücksichtigung der technisch wichtigen Zinkerze.** Von Direktor Dipl.-Ing. **H. Nissenson.** Lex. 8°. 1907. geh. M. 4.—; geb. M. 9.— (Auslandpreis: geh. Fr. 4.—; geb. Fr. 7.—)

III. Bd. **Physikalische Chemie als Grundlage der analytischen Chemie.** Von Prof. Dr. **W. Herz.** Mit 13 Abbildungen. Lex. 8°. 1907. geh. M. 3.40; geb. M. 8.40 (Auslandpreis: geh. Fr. 3.40; geb. Fr. 6.40)

IV./V. Bd. **Elektroanalytische Schnellmethoden.** Elektroanalyse unter Bewegen von Elektrolyt oder Elektrode. Von Prof. Dr.-Ing. **A. Fischer.** Mit 41 Abbildungen und 136 Tabellen. Lex. 8°. 1908. geh. M. 9.40; geb. M. 14.40 (Auslandpreis: geh. Fr. 9.40; geb. Fr. 13.40)

VI. Bd. **Die Untersuchung von Eisengallustinten.** Von Prof. Dr. **F. W. Hinrichsen.** Mit 7 Abbildungen und 33 Tabellen. Lex. 8°. 1909. geh. M. 4.40; geb. M. 9.40 (Auslandpreis: geh. Fr. 4.40; geb. Fr. 7.40)

VII. Bd. **Die Untersuchungsmethoden des Wasserstoffperoxyds.** Von Dr. **L. Birckenbach.** Lex. 8°. 1909. geh. M. 4.40; geb. M. 9.40 (Auslandpreis: geh. Fr. 4.40; geb. Fr. 7.40)

VIII./IX. Bd. **Methoden zur Untersuchung von Milch und Molkereiprodukten.** Von Direktor Dr. **Kurt Teichert.** Mit 54 Abbildungen und 27 Tabellen. Lex. 8°. 1909. geh. M. 11.40; geb. M. 17.40 (Auslandpreis: geh. Fr. 11.40; geb. Fr. 15.40)

X. Bd. **Die Bestimmungsmethoden des Wismuts und seine Trennung von den anderen Elementen.** Von Prof. Dr. **L. Moser.** Lex. 8°. 1909. geh. M. 4.— geb. M. 9.— (Auslandpreis: geh. Fr. 4.—; geb. Fr. 7.—)

XI./XII. Bd. **Die Katalyse. Die Rolle der Katalyse in der analytischen Chemie.** 1. Allgemeiner Teil. Von Privatdozent Dr. **Gertrud Woker.** Lex. 8°. 1910. geh. M. 20.—; geb. M. 26.— (Auslandpreis: geh. Fr. 20.—; geb. Fr. 24.—)

XIII. Bd. **Stand und Wege der analytischen Chemie.** Von Prof. Dr. **Wilhelm Böttger.** Lex. 8°. 1911. geh. M. 1.80; geb. M. 6.80 (Auslandpreis: geh. Fr. 1.80; geb. Fr. 4.80)

XIV./XV. Bd. **Die Analyse der seltenen Erden und der Erdsäuren.** Ceriterden, Yttererden, Zirkonerde und Thorerde, Titansäure, Niobsäure und Tantalsäure. Von Prof. Dr. **R. J. Meyer** und Privatdozent Dr. **O. Hauser.** Mit 14 Abbildungen und 31 Tabellen. Lex. 8°. 1912. geh. M. 10.—; geb. M. 16.— (Auslandpreis; geh. Fr. 10.—; geb. Fr. 14.—)

XVI. Bd. **Die Bestimmungsmethoden des Nickels und Kobalts und ihre Trennung von den anderen Elementen.** Von Prof. Dr. **H. Grossmann.** Lex. 8°. 1913. geh. M. 5.—; geb. M. 10.— (Auslandpreis: geh. Fr. 5.—; geb. Fr. 8.—)

XVII./XVIII. Bd. **Die Bestimmungsmethoden des Arsens, Antimons und Zinns und ihre Trennung von den anderen Elementen.** Von Prof. **Dr. H. Wölbling.** Lex. 8°. 1914. geh. M. 13.—; geb. M. 19.— (Auslandpreis: geh. Fr. 13.—; geb. Fr. 17.—)

XIX./XX. Bd. **Der Nachweis organischer Verbindungen.** Ausgewählte Reaktionen und Verfahren. Von Prof. Dr. **L. Rosenthaler.** Mit einer Spektraltafel. Lex. 8°. 1914. geh. M. 34.—; geb. M. 41.— (Auslandpreis: geh. Fr. 34.—; geb. Fr. 38.—)

XXI./XXII. Bd. **Die Katalyse. Die Rolle der Katalyse in der analytischen Chemie.** Von Privatdozent Dr. **Gertrud Woker.** II. Spezieller Teil. Erste Abteilung: **Anorganische Katalysatoren.** Mit 13 Abbildungen. Lex. 8°. 1915. geh. M. 28.—; geb. M. 35.— (Auslandpreis: geh. Fr. 28.—; geb. Fr. 32.—)

Demnächst werden erscheinen:

XXIII./XXIV. Bd. **Die Katalyse. Die Rolle der Katalyse in der analytischen Chemie.** Von Privatdozent Dr. **Gertrud Woker.** II. Spezieller Teil. Zweite Abteilung: **Biologische Katalysatoren** (Fermente). (Ungefähr 40 Druckbogen.)

XXV. Bd. **Die Methode zur Bestimmung des Stickstoffes nach Kjeldahl und ihre Modifikationen.** Von Prof. Dr. **B. M. Margosches.** (Ungefähr 12 Druckbogen.)

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART

Handbuch der analytischen Chemie

Von Geh. Rat Prof. Dr. **A. Classen**

—— Zwei Teile ——

I. Teil. **Qualitative Analyse**

Achte und neunte Auflage

gr. 8°. 1922. geh. M. 480.—; in Leinw. geb. M. 762.—

II. Teil. **Quantitative Analyse**

Siebente, vermehrte Auflage

Mit 56 Holzschnitten. gr. 8°. 1920. geh. M. 72.—; in Leinw. geb. M. 90.—
(Auslandpreis: geh. Fr. 21.–; geb. Fr. 24.—)

Leitfaden der theoretischen Chemie

Als Einführung in das Gebiet für Studierende der Chemie, Pharmazie und Naturwissenschaften, Aerzte und Techniker

Von Prof. Dr. **W. Herz**

Dritte, durchgesehene und vermehrte Auflage

Mit 32 Textabbildungen. Lex. 8°. 1922. geheftet und gebunden
Erscheint demnächst

Lehrbuch der physikalischen Chemie

Von Dr. **Karl Jellinek**

Professor an der Technischen Hochschule Danzig

—— *Vier Bände* ——

I. Band: **Die Lehre von den Aggregatzuständen. (I. Teil.)** XXXVI und 732 Seiten mit 81 Tabellen, 253 Textabbildungen und 4 Bildnissen. Lex. 8°. 1914. geh. M. 24.—; geb. M. 31.– (Auslandpreis: geh. Fr. 24.—; geb. Fr. 28.—)

II. Band: **Die Lehre von den Aggregatzuständen. (II. Teil.)** XII und 940 Seiten mit 149 Tabellen, 401 Textabbildungen und 3 Bildnissen. Lex. 8°. 1915. geh. M. 32.—; geb. M. 39.— (Auslandpreis: geh. Fr. 32.—; geb. Fr. 36.—)

III. Band: **Die Lehre von dem Aufbau der Materie** (Weltäther, Elektronen, Ionen, Atome und Moleküle)

IV. Band: **Die Lehre von den Umwandlungen der Materie** (chemische Statik und Kinetik) **und die Lehre von den Umwandlungen der Energie** (Mechanochemie, Thermochemie, Magnetochemie, Elektrochemie, Photochemie) erscheinen im Jahre 1922 bzw. 1923.

Beutner, Dr.-Ing. R., **Die Entstehung elektrischer Ströme in lebenden Geweben** und ihre künstliche Nachahmung durch synthetische organische Substanzen. Experimentelle Untersuchungen. Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. **R. Höber.** Mit 15 Textabbildungen. Lex. 8°. 1920. geh. M. 40.— (Fr. 6.–)

Moser, Prof. Dr. Ludwig, **Die Reindarstellung von Gasen.** Ein Hilfsbuch für das Arbeiten im Laboratorium. Mit 68 Textabbildungen. Lex. 8°. XII und 173 Seiten. 1920. geh. M. 36.—; geb. M. 46.— (Auslandpreis: geh. Fr. 10.80; geb. Fr. 12.80)

Schulz, Privatdozent Dr. Hans, **Das Sehen.** Eine Einführung in die physiologische Optik. Mit 86 Textabbildungen. Lex. 8°. 1920. geh. M. 25.— (Fr. 7.50); in Pappband geb. M. 31.— (Fr. 9.—)

Stavenhagen, Geh. Rat Prof. Dr. A., **Kurzes Lehrbuch der anorganischen Chemie.** Zweite vollständig umgearbeitete Auflage. Mit 170 Holzschnitten. Lex. 8°. 1922. geh. M. 840.—; geb. M. 1080.— (Auslandpreis: geh. Fr. 12.—; geb. Fr. 16.—)

Weinland, Prof. Dr. R., **Einführung in die Chemie der Komplex-Verbindungen** (Wernersche Koordinationslehre) in elementarer Darstellung. Mit 39 Textabbildungen. Lex. 8°. 1919. geh. M. 36.— (Auslandpreis: geh. Fr. 21.60)

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART

Handbuch der anorganischen Chemie

Unter Mitwirkung von

Dr. **Benedict**, Prof. Dr. **v. Buchka**, Dr. **Gadebusch**, Dr. **Haitinger**, Prof. Dr. **Lorenz**, Prof. Dr. **Nernst**, Dr. **Philipp**, Prof. Dr. **Schellbach**, Prof. Dr. **v. Sommaruga**, Prof. Dr. **Stavenhagen**, Prof. Dr. **Zeisel**

herausgegeben von

Dr. **OTTO DAMMER**

Drei Bände

Bd. II. 2. Teil

Lex. 8°. 1894. geh. M. 25.— (Fr. 25.—)

IV. Band:

Die Fortschritte der anorganischen Chemie in den Jahren 1892–1902

Bearbeitet von

Prof. Dr. **Baur**, Prof. Dr. **Richard Meyer**, Prof. Dr. **Muthmann**, Dr. **Nass**, Prof. Dr. **Nernst**, Prof. Dr. **Rothmund**, Dr. **Stritar**, Prof. Dr. **Zeisel**

Lex. 8°. 1903. geh. M. 26.— (Fr. 26.—)

Ergänzungsband:

Physikalisch-chemische Tabellen in der anorganischen Chemie

Von Prof. Dr. **K. v. Buchka**

Lex. 8°. 1895. geh. M. 10.— (Fr. 10.—)

Fichter, Prof. Dr. Fr., **Anleitung zum Studium der chemischen Reaktionen und der qualitativen Analyse.** Dritte Auflage. Mit 2 Abbildungen. X und 120 Seiten, durchschossen. gr. 8°. 1922. geh. M. 165.—; in Pappband gebunden M. 285.— (geh. Fr. 3.30; geb. Fr. 4.80)

Frerichs, Prof. Dr. Georg, **Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie.** Für Studierende der Medizin, Tiermedizin und Zahnheilkunde, der Technik und Handelswissenschaft. Zweite, neubearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 20 Textabbildungen. gr. 8°. 1920. geh. M. 36.—; geb. M. 42.— (geh. Fr. 10.50; geb. Fr. 13.—)

Herz, Prof. Dr. W., **Grundzüge der Geschichte der Chemie.** Richtlinien einer Entwicklungsgeschichte der allgemeinen Ansichten in der Chemie. gr. 8°. 1916. geh. M. 4.— (Fr. 4.—)

Herz, Prof. Dr. W., **Moderne Probleme der allgemeinen Chemie.** Vier Vorträge in allgemeinverständlicher Darstellung. gr. 8°. 1918. geh. M. 3.60 (Fr. 3.60)

Kauffmann, Prof. Dr. H., **Anorganische Chemie.** Volkshochschulvorträge. Mit 4 Abbildungen. Lex. 8°. 1907. geh. M. 3.60 (Fr. 3.60)

Wedekind, Prof. Dr. E., **Organische Chemie.** Volkshochschulvorträge. Mit einer Abbildung. gr. 8°. 1907. geh. M. 3.40 (Fr. 3.40)

Die Valenzlehre

Von Professor Dr. **H. Kauffmann**

Ein Lehr- und Handbuch für Chemiker und Physiker

Mit 29 Textabbildungen. Lex. 8°. 1911. geh. M. 15.— (Fr. 15.—)

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART

Handbuch der physikalisch-chemischen Technik

für Forscher und Techniker

Von Prof. Dr. **K. Arndt**

Zweite Auflage

Mit 644 Textabbildungen. Lex. 8°. 1922. geh. und geb. Erscheint demnächst

Legierungen

Von Privatdozent Dr. **M. v. Schwarz**

Mit 45 Textabbildungen. gr. Lex. 8°. 1920. 99 Seiten. geh. M. 16.— (Fr. 4.80)

Die Spezialstähle

Ihre Geschichte, Eigenschaften, Behandlung und Herstellung

Von Dipl.-Ing. **G. Mars**

Stahlwerksleiter bei Manfred Weiss, Metallwarenfabrik Csepel bei Budapest

Mit ca. 250 Abbildungen. Die zweite Auflage erscheint demnächst

Einführung in die Differential- und Integralrechnung für höhere Techniker

Mit Anwendungen aus den wichtigsten Gebieten der technischen Praxis zum Selbstunterricht geeignet

Von Oberlehrer Dipl.-Ing. **Ph. Häfner**

Zweite, verbesserte Auflage

Mit 235 Textabbildungen. Lex. 8°. 1921. geh. M. 80.—; in Halbeinw. geb. M. 100.— (geh. Fr. 13.—; geb. Fr. 16.—)

Bernhard Fischers Lehrbuch der Chemie für Pharmazeuten

mit besonderer Berücksichtigung der Vorbereitung zur pharmazeutischen Vorprüfung

Von Prof. Dr. **Georg Frerichs**

Mit über 100 Textabbildungen. Lex. 8°

Die achte Auflage erscheint Anfang 1923

Industrielle Chemie

unter Mitarbeit von

Architekt **H. Allwang**, München, Dr. **D. Aufhäuser**, Hamburg, Oberingenieur **Fr. Barth**, Nürnberg, Prof. Dr. **Gg. Brion**, Freiberg i. S., Ing. **F. A. Bünler**, Gr. Lichterfelde-West, Prof. Dr. **A. Calmes**, Frankfurt a. M., Patentanwalt Dr. **J. Ephraim**, Berlin, Dozent Dr. **Fr. Erban**, Wien, Dr. **R. Escales**, München, Gewerberat Dr. **R Fischer**, Berlin, **Fr. George**, Berlin, Dr. **C. Grandefeld**, Hamburg, Prof. Dr. **H. Grossmann**, Berlin, Ing. **W. Grull**, Nürnberg, Fabrikdir. a. D. **O. Hagen**, Dresden, Dr. **H. Hähle**, Dresden, Assessor **H. Henke**, Berlin, Ministerialrat Dr. **E. Heubach** †, München, Dr. **E. Hübener**, Berlin, Brandinspektor **C. Kaestner**, Leipzig, Dr. **H. Klut**, Berlin, Dr. **G. Pohle**, Berlin, Dozent Dr. **W. Prion**, München, **C. A. Schöffer**, Hamburg, Prof. Dr. **A. Schwarz**, Mähr.-Ostrau, Dr. **S. Tschierschky**, Düsseldorf, Rechtsanwalt Dr. **L. Vossen**, Aachen, **H. Weidenmüller**, Leipzig, Prof. Dr. **H. Wislicenus**, Tharandt, Prof. Dr. **G. Wörner**, Leipzig

herausgegeben von Dr. **R. Escales**, München

Mit 21 Textabbildungen. Lex. 8°. 1912. geh. M. 12.—; in Halbleinw. geb. M. 18.— (geh. Fr. 12.—; geb. Fr. 15.—)

Repetitorium der Experimentalphysik

für Pharmazeuten, Mediziner und Studierende der Naturwissenschaften

Von Dr. **Johannes Wiesent**

Assistent für Physik an der Universität München

Mit 67 Abbild. gr. 8°. 1917. geh. M. 6.—; geb. M. 8.— (geh. Fr. 6.—; geb. Fr. 7.50)

Das Weltengeheimnis

Vorlesungen zur harmonischen Vereinigung von Natur- und Geisteswissenschaft, Philosophie, Kunst und Religion

Von Dr. **Karl Jellinek**

Professor der physikalischen Chemie an der Technischen Hochschule in Danzig

Dritte und vierte Auflage

Mit 180 Textabbild. Lex. 8°. 1921. geh. M. 702.— (Fr. 12.—); geb. M. 960.— (Fr. 14.—); fein geb. M. 1062.— (Fr. 16.)

Neue Teuerungszuschläge: bis 1918 inkl. 4900%, 1919 2600%, 1920 1400%, 1921 800% freibleibend. Die angegebenen Ausland(Schweizer-Franken)-Preise sind fest und zuschlagfrei. Soweit keine besonderen Auslandpreise vermerkt sind, werden bei Lieferungen ins Ausland auf den deutschen Preis die üblichen Valutazuschläge (200% bzw. 120%) erhoben.