

Literatur ergebender Widerspruch gelöst. Dieser Widerspruch besteht in den Angaben, daß die Abietinsäure einerseits durch die unter gewissen Bedingungen ermittelte Jodzahl, ferner durch Anlagerung von 2HBr und 4OH (bei der Permanganatoxydation) zwei Äthylenbindungen, andererseits durch Aufnahme von 2H bei katalytischer Hydrierung aber nur deren eine in der Molekel aufweise. Tatsache ist, wie der Vortragende schon im Jahre 1913 festgestellt hat, daß die ursprünglichen oder nach Vakuumdestillation erhaltenen Säuren aus Harz und Kolophonium sich in Dihydrosäuren $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ verwandeln lassen, die im Gegensatz zum Ausgangsmaterial gegen Permanganat gesättigt sind. Bei der Anwendung der katalytischen Hydrierung auch auf die Sylvinsäure bestätigte sich nun der Verdacht, daß bei der Abscheidung der Sylvinsäure die Salzsäure eine ähnliche Rolle spielte wie sie Wallach bei der Umwandlung des einfach ungesättigten bicyclischen Pinens in das zweifach ungesättigte monocyclische Dipenten festgestellt hat; die verschiedenen Sylvinsäuren nahmen 4H pro Molekel auf und gaben Tetrahydrosylvinsäuren $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$. Bislang wurden die ungesättigten Säuren mit Ausnahme von Vesterbergs Dextropimarsäure als mehr oder weniger stark linksdrehend, die Dihydro- und Tetrahydrosäuren aber durchweg rechtsdrehend befunden. Nun ist verständlich, warum saure Agentien, unter Umständen auch Jod, zwei Äthylenbindungen, die unmittelbare Hydrierung aber nur eine anzeigt haben. Levy muß zu seinem Oxydationsversuch mit neutraler Permanganatlösung eine bereits mit Mineralsäure vorbehandelte Harzsäure verwendet haben; der Name Tetrahydroxyabietinsäure ist zu ersetzen durch Tetrahydroxysylvinsäure. Sylvinsäure gab in 10% Ausbeute krist. Tetrahydroxysäure, die aus ursprünglicher oder nur destillierter Harzsäure nicht einmal spurenweise erhalten wurde.

Die Mutmaßung, daß bei Behandlung mit starken Säuren intermediär eine zweite Doppelbindung aus einer Diagonal- oder Brückenbindung ursprünglicher Harzsäure gebildet werden könne, drückt sich in den beiden jüngsten Formeln der Pinabietinsäure oder Abietinsäure von Virtanen und von Grün aus. Zu den von den Autoren selbst schon gemachten Vorbehalten sind die Einwände zu erheben, daß der Dreiring in der ersten Formel allein durch refraktometrische Werte nicht genügend begründet ist und daß in der zweiten Formel eine Fernstellung von Doppelbindung und Vierring durch folgende Beobachtung sehr unwahrscheinlich wird. In den Dihydroharzsäuren kann die noch vorhandene Brücken- oder Diagonalbindung nicht mehr durch Salzsäure in eine Äthylenbindung verwandelt werden, wie es in den ursprünglichen Säuren so leicht geschieht; sie bleiben in Salzsäureeissigsäure selbst bei längerem Erhitzen unverändert. Das stimmt vorzüglich überein mit der Beobachtung, die in den Münchner Dissertationen von E. Schenk (1909), Wöllmer und Miehre (1913) verzeichnet steht, daß hydriertes Pinen selbst unter energischen Bedingungen durch Säuren nicht mehr eine Isomerisation erleidet, der Pinen selbst so leicht anheimfällt. Im Pinen selbst sind Äthylenbindung und Vierring zu einander konjugiert. Das ist also die labile Konstellation. Es ist nicht einzusehen, warum in einer Verbindung von Grün's Formel der Vierring so viel labiler sein sollte als in der Dihydrosäure. Nur der stufenweise Abbau oder die Synthese kann über die Anordnung der Kohlenstoffatome und die Bindungsverhältnisse in den verschiedenen Isomeren eine zweifelsfreie Auskunft geben.

Wohl aber läßt noch die Zusammensetzung der neuen Tetrahydroxysylvinsäure einen bestimmten Schluß zu. Eine Fettsäure mit 20C wäre $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}_2$. Eine Säure mit einem Benzolkern würde 8H weniger haben, also $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ sein. Da Tetrahydroxysylvinsäure $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ist, so kann sie keinen Benzolring enthalten, und ihre Bildungsweise macht es weiterhin unwahrscheinlich, daß die Sylvinsäure und endlich auch die ursprünglichen Harzsäuren echte aromatische Verbindungen sind, obwohl sich die Harzsäuren und Dihydroharzsäuren leicht nitrieren und in wohlkristallisierte Dinitroprodukte verwandeln lassen. Wir müssen nunmehr also bestimmt die Coniferenharzsäuren zu der hydroaromatischen Reihe zählen und in der neuen Tetrahydroxysylvinsäure drei Ringe annehmen.

Prof. Dr. R. Stollé, Heidelberg: „Über neue Tetrazolabkömmlinge“.

Während bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Benzalbenzenylhydrazidhydrazon Benzhydrazidazid und durch Umlagerung Benzylidenamidotetrazol erhalten werden, liefert die Umsetzung von Dibenzhydrazidchlorid mit Natriumazid statt des erwarteten Bistetrazols eine Säure $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_9$. Diese ist bei Einwirkung eines dritten Moleküls Natriumazid auf das als Zwischenprodukt angenommene und als tetrasubstituiertes Hydrazin wohl zum Zerfall neigende Bistetrazol unter Stickstoffentwicklung entstanden. Die sauren Eigenschaften des so gewonnenen Bistetrazylimins erklären sich ohne weiteres beim Vergleich mit den Osotriazolen. Das Silbersalz liefert mit Jodmethyl und Jodäthyl die entsprechenden Ester, die wie die Säure selbst durch verhältnismäßig große Beständigkeit ausgezeichnet sind.

Achema.

II.

Unser erster Bericht in Nr. 42 vom 27. Mai 1. J. (S. 228) konnte im Hinblick darauf, daß gleich der erste Eindruck der Ausstellung festzuhalten war, nicht vollständig ausfallen. Die folgenden Besichtigungen förderten noch eine große Anzahl von sehenswerten Objekten zutage, auf die hier näher eingegangen werden soll.

Vor allem wäre auf die interessante Zusammenstellung von säurefest emaillierten Apparaten und Apparateilen hinzuweisen, die Jos. Vögele A.-G., Mannheim, dargeboten hat. Besonders fiel ein geschlossenes Rührwerk auf, das im Innern vollständig säurefest emailliert war. Man ersieht aus den ausgestellten Gegenständen, daß die scharfe Konkurrenz, die die säurefesten Legierungen dem emaillierten Gußeisen bieten, die Emailfabriken zu Höchstleistungen anspornt. Wer in diesem Wettkampf Sieger bleibt, ist heute noch schwer vorzusagen. — Zum säurebeständigen Email gesellt sich noch der säurebeständige Aluminiumguß, der von der Metallhütte Baer & Co., Hornberg (Schwarzwaldbahn) ausgestellt ist. Wie Aluminium das ausländische Zinn ersetzen muß, zeigen die Fenagutuben der Fritz Neumeyer-A.-G. in Nürnberg. — Säurefesten Guß zeigte neben 99% Antimonregulus und Antimonoxyd auch Arthur Mertel, Höchst a. M. — Metalldrahtgewebe und Metalltücher für die verschiedenen technischen Zwecke hatte F. Oberdorfer, Heidenheim a. Brenz ausgestellt. — Eisene Fäßer der bekannt guten Fertigung zeigte die Buderussche Handels-Gesellschaft m. b. H. Stuttgart. — Das andere Extrem von Packungsarten für die chemische Industrie bringt Ch. Leibfarth-Metzinger: Kartonnagen aller Größen und Formen.

Bei der Besprechung der Filtriervorrichtungen ist im ersten Bericht der Preßfiltertücher von Gustav Kunz, Treuen i. S. nicht Erwähnung getan worden, was hiermit nachgeholt sei.

Thiem & Töwe, Halle (Saale) hatte einen Benoid-Gaserzeuger für elektrischen Antrieb zu Heizzwecken in Laboratorien ausgestellt, der schon an tausende von Laboratorien geliefert worden ist, ferner die bekannten Titb-Mühlen mit leicht verstell- und auswechselbaren Riffel- und Zahnscheiben zum Mahlen von trockenen, feuchten und ölhaltigen Produkten aller Art. Als ganz neu sah man noch bei der Firma eine Reibmaschine für Handbetrieb zum Zerreiben von Creosot, Stearin, Paraffin und anderen Materialien.

Von sonstigen Maschinen und Apparaten für die chemische Industrie seien die Elektroflaschenzüge und Aufzüge der Maschinenfabrik R. Stahl, Stuttgart, ferner die Abfüll- und Heizvorrichtungen für Kesselwagen ohne Heizschlangen und die Schnellfilter zum Filtrieren aus Kesselwagen der Gesellschaft für technische Neuerungen L. Bosse & Co., Düsseldorf, erwähnt.

Viel Interesse fanden die Kohlensäure-Feuerlöschapparate der Deutschen Totalgesellschaft m. b. H. Berlin-Charlottenburg. Die Firma veranstaltete am Sonnabend, 21. Mai, einen Löschversuch, der sehr günstig ausfiel. — Von den ausstellenden Laboratoriumsfirmen sei noch Gebr. Raacke, Aachen, erwähnt, die elektrochemische Apparate brachten.

Eine Mustersammlung von Einheitsformen für Laboratoriumsgeräte, die viel beachtet wurde, stellte die Fachgruppe für chemisches Apparatewesen, Abteilung für Laboratoriumsapparate aus.

Wie die Zukunft unserer feinmechanischen Industrie arbeitet, das führte die Ausstellung der Württembergischen Fachschule für Feinmechanik (Schwenningen a. Neckar) in äußerst instruktiver Form vor. Eine große Anzahl von Instrumenten und Werkzeugen, sowie von Apparaten, gewiß ausgewählten Stücken, aber dafür von erstaunlicher Präzision und hervorragender Eleganz der Ausführung, bürgt dafür, daß die deutsche Feinmechanik ihren Weltruf auch in künftigen Zeiten behalten wird.

Auch die technische Literatur hatte die Gelegenheit wahrgenommen, sich, besonders in ihren periodischen Erscheinungen, den versammelten Fachgenossen in Erinnerung zu bringen. Außer unserer „Zeitschrift“ hatten die „Chemische Industrie“, die „Brennstoffchemie“ (Verlag W. Girardet, Essen), das „Süddeutsche Industrieblatt“, Stuttgart mit der Beilage „Technische Chemie“, von Verlagsbuchhandlungen F. Enke, Stuttgart und Theodor Steinkopff, Dresden, Werbestände auf der Achema.

— th.

Die Umsetzungen der Metallverbindungen tautomerer Substanzen, ein ungelöstes Problem.

Von WILHELM WISLICENUS, Tübingen.

(Vortrag, geh. auf der Hauptversammlung des V. d. Chemiker Stuttgart 1921, in der allgemeinen Sitzung am 20. 5.)
(Eingeg. 27. 5. 1921.)

Wenn ich als Gegenstand für einen Vortrag aus dem Gebiete der synthetischen organischen Chemie die Umsetzungsreaktionen der Metallverbindungen tautomerer Substanzen gewählt habe, so bin ich mir wohl bewußt, daß ich hiermit auf ein recht spezielles Interesse der Zuhörer rechnen muß und so Gefahr laufe, nicht allen etwas bieten zu können. Immerhin ist es eine Angelegenheit, die schon viele Forscher beschäftigt hat und es werden sich auch in Zukunft viele dieser Reaktionen bedienen.

Ein ungelöstes Problem ist es nicht in dem Sinne, daß die End- und Nebenprodukte dieser Vorgänge noch wenig bekannt wären. In dieser Richtung sind so viele Erfahrungen gesammelt worden, daß man so ziemlich voraussagen kann, was man für Stoffe erhalten wird und welches Verfahren man einschlagen muß, um bestimmte Produkte zu gewinnen. Die synthetische organische Chemie läßt es sich aber in steigendem Maße angelegen sein, den Verlauf oder — wie man zu sagen pflegt — den Mechanismus der Prozesse kennenzulernen

und sie in ihren Zwischenstadien aufzuklären. Sieht man die ungemein umfangreiche Literatur durch, so begegnet man gegenwärtig den mannigfaltigsten Auffassungen, von denen noch keine sich zur allgemeinen Anerkennung hat durchbringen können.

Zum Teil liegt das wohl darin, daß die experimentell bearbeiteten Einzelfälle sich je nach den benutzten Substanzen etwas verschieden darstellen und daß eigentlich systematische und umfassende Untersuchungen weniger häufig unternommen worden sind. Die Verschiedenheit, die man bei Einzelfällen der Reaktion beobachtet, müssen auf die konstitutiven Einflüsse der reagierenden Stoffe zurückgeführt werden und über diese Einflüsse sind wir nur unvollkommen unterrichtet.

Es kann meine Aufgabe nicht sein, Ihnen viel experimentelle Einzelheiten vorzutragen, denn dann würde aus meinem Vortrag eine langatmige Abhandlung; auch kann ich, in dem Bestreben zusammenzufassen, nicht allen den geistvollen Hypothesen so eingehend gerecht werden, wie es vielleicht erwünscht wäre. In dieser Richtung werden meine Ausführungen in Rücksicht auf die zu Gebote stehende Zeit eine gewisse Unvollständigkeit nicht vermeiden können.

Die Umsetzungsreaktionen der Metallverbindungen haben zu der Lehre von der Tautomerie und Desmotropie geführt, die alle jene Fälle umfaßt, wo wir aus einer einheitlichen oder scheinbar einheitlichen Substanz durch Ersatz von Wasserstoff zu Derivaten kommen, die sich von zwei oder mehr verschieden konstituierten Muttersubstanzen ableiten lassen. Diese Reaktionen erschöpfen zwar nicht das Gebiet der Tautomerieerscheinungen; sie haben es uns aber eröffnet und bilden einen wichtigen Teil dieser Lehre.

Bekanntlich ist die Tautomerie an gewisse Atomgruppierungen geknüpft, von denen uns einige wenige der wichtigsten und einfachsten als führende Beispiele dienen sollen. Als diese benutze ich zu meinen Darlegungen vor allem die Enol-Keto-Verbindungen (I) und die Säureamide (II). Aber auch die Abkömmlinge der Blausäure, der Cyansäure, der salpetrigen Säure, der Nitroverbindungen und derjenigen ähnlichen Substanzen, die Schwefel an Stelle von Sauerstoff enthalten, würden hierher gehören.

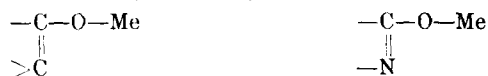


Nach dem Stande unserer Kenntnisse kann die erste Gruppe häufig in zwei Formen isoliert werden, womit wir im Fall der Desmotropie vor uns haben, von der zweiten Gruppe ist im freien Zustand fast ausnahmslos nur der echte Säureamidtypus bekannt.

Alle die Substanzen, in denen diese Gruppen enthalten sind, geben mit Metallen unter Ersatz von Wasserstoff Salze oder salzhähnliche Metallverbindungen.

Die anfänglich vorhandenen Zweifel über deren Konstitution sind — namentlich dank der Arbeiten von Claisen, Michael, Nef, Hantzsch und andern einer einheitlicheren Auffassung gewichen. Es gilt jetzt als Regel, daß das Metall in den isolierten Salzen den negativsten Bestandteil der tautomerer Gruppe als Bindungsstelle aufsucht. Das ist in den angeführten Beispielen das Sauerstoffatom und auch im gelösten und ionisierten Zustand wird man dort die Bindungsstelle oder den Sitz der Ionenladung annehmen.

So formuliert man gegenwärtig diese Salze wie folgt:



Diese sind die Ausgangsstoffe für die Umsetzungen. Sie besitzen eine bestimmte Struktur und es ist gleichgültig, welches Metall wir einführen, ob z. B. Natrium oder Silber. Diese beiden liefern die meistbenutzten Salze für Umsetzungen. Nur beim Quecksilber bestehen besondere Verhältnisse, die uns hier nicht zu beschäftigen brauchen.

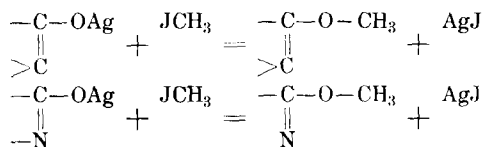
Es muß allerdings gleich hier erwähnt werden, daß einzelne Forscher wie Lander, Acree, Lapworth anzunehmen geneigt sind, daß auch diese Salze in zwei isomeren Formen vorkommen und reagieren können. Bisher hat aber diese Anschauung keine allgemeine Zustimmung gefunden. Wenn man als Grund für diese Annahme die farbigen Silbersalze von Säureamiden anführt, welche Titherley und Ley aufgefunden haben, so kommen diese bisher nicht für Umsetzungsreaktionen in Betracht; sie sind zu unbeständig und in dieser Richtung noch zu wenig untersucht. Auch die besonderen Verhältnisse beim Phenylurazol (Acree) und beim Isatin (Heller) können vorläufig noch keinen Einfluß auf die das ganze Gebiet zusammenfassenden Hypothesen haben; dazu liegen die Verhältnisse bei diesen Substanzen zu kompliziert.

Die Metallverbindungen sind zu Umsetzungen mit organischen Halogenverbindungen, Halogenalkylen und Säurehaloiden befähigt und diese Vorgänge sind es, die hier behandelt werden sollen.

Die zahlreichen Einzelergebnisse bei der Untersuchung dieser Reaktion haben unter Heranziehung von Analogien, unter Beachtung von Nebenreaktionen und Nebenprodukten und auch unter Benutzung physikalisch-chemischer Meßmethoden zur Aufstellung der verschiedenen und sich vielfach widersprechenden Hypothesen über den Verlauf gedient.

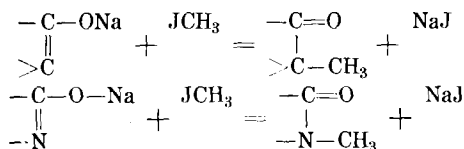
Aus den Einzelforschungen und Beobachtungen kann man Regeln über das Endresultat der Umsetzungsreaktionen herausziehen, welche auch durch gelegentliche Ausnahmen nicht umgestoßen werden. Für die Beurteilung des Verlaufes der Umsetzungen sind diese Regeln die wichtige Grundlage.

Da sie wohl bekannt sind, kann ich mich kurz fassen. Die Silberverbindungen der Enole, der Säureamide und anderer tautomerer Substanzen geben, mit Jodalkylen behandelt, meistens die Sauerstoffäther:



Ebenso wirkt meistens Dimethyl- und Diäthylsulfat auf die Alkalisalze, wenn man bei niedriger Temperatur operiert.

Ein anderes Ergebnis hat die Einwirkung von Halogenalkylen auf die Alkalisalze. Man ist hier allerdings auch zu anderen Reaktionsbedingungen genötigt. Gewöhnlich erhitzt man alkoholische Lösungen zum Kochen oder höher. Die Produkte sind dann fast immer anderer Art, sie enthalten die Alkyle an eine andere Stelle des Moleküls gebunden. Aus den Enolen ist ein am Kohlenstoff alkyliertes Keton, das sich für sich wieder enolisieren kann, aus den Säureamiden ein am Stickstoff substituiertes Derivat geworden. Diese Reaktionen lassen sich mit folgenden bekannten Gleichungen wiedergeben:



Die Wirkung der Säurehaloide muß hier wieder in Rücksicht auf die Zeit übergangen werden. Im allgemeinen ist ihr Verhalten zu Silber- und Alkalisalzen ähnlich, doch zeigen sie gelegentlich ein etwas anderes Verhalten als die Halogenalkyle, was wir wieder den „konstitutiven Einflüssen“ zuschreiben müssen, die in jedem besonderen Fall die Endresultate mehr oder weniger verschieben können. Vor allem reagieren die Säurehaloide meist leichter.

Endlich ist noch der Fall zu erwähnen, daß die beiden verschiedenen Reaktionen nebeneinander verlaufen. Man bekommt dann Gemische der isomeren Alkylderivate in wechselndem Mengenverhältnis.

Die zuletzt erwähnte Reaktion der Alkalisalze ist am häufigsten angewendet worden und zeitlich am längsten bekannt; sie galt deshalb früher als die „normale“ Reaktion und sie hat lange Anlaß gegeben, daß man auch dem Metall in den Alkalisalzen diejenige Stelle zuwies, an welcher man nach der Reaktion die Alkylgruppen fand. Man war dadurch also genötigt, Metallkohlenstoff und Metallstickstoffverbindungen anzunehmen, auch wenn das Molekül Sauerstoff enthielt. Davon ist man, wie gesagt, zurückgekommen. Jetzt bezeichnet man umgekehrt die bei den Silbersalzen oder bei Anwendung von Alkylsulfaten zumeist eintretende Reaktion, die zur Bildung der Sauerstoffäther führt als die „normale“, weil man keinerlei Veränderung in dem Bau des zu alkylierenden Moleküls anzunehmen braucht und die eintretende Gruppe die Stelle des Metalls besetzt. Man spricht in diesem Falle auch von Austausch- oder eigentlichen Substitutionsreaktionen.

Das Ergebnis der Alkylierung der Alkalisalze ist dann folgerichtig als der „anormale“ Vorgang aufzufassen. Das neue Molekül besitzt nicht mehr den Bau des Metallsalzes und man muß eine Umlagerung der tautomerer Gruppe — in der Formel durch die bekannte Verschiebung der Doppelbindung dargestellt — annehmen.

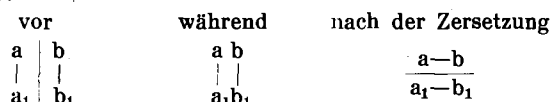
Hiermit fangen die Umsetzungsreaktionen an, ein Problem zu werden. Die Beobachtung normaler und anormaler Endprodukte hat den Anstoß gegeben zur Aufstellung von Hypothesen, die sich bestreben, die Prozesse in vorübergehende Zwischenstadien zu zerlegen. Diese Zwischenstadien sind aber der unmittelbaren Beobachtung unzugänglich und werden durch Kombination auf Grund von Analogien angenommen.

Der erste, der das damals bekannte Tatsachenmaterial zusammenfaßte und durch eigene Versuche zu ergänzen bestrebt war, war Michael im Jahre 1888; ihm folgte kurz darauf, ähnlich vorgehend, Nef. Michael hat seine Lehre zäh verteidigt. Nef hat später eine besondere Hypothese — die der Methylendissoziation — aufgestellt. Er nimmt unter anderem an, daß die Halogenalkyle zuerst Halogenwasserstoff abspalten und stark ungesättigte Reste wie Methylen $>\text{CH}_2$, Äthyliden $>\text{CH}=\text{CH}_2$ usw. hinterlassen, die eine große Additionsfähigkeit besitzen und die durch Anlagerung an andere Moleküle die anormalen Reaktionsprodukte liefern. Namentlich glaubte er auf diesem Wege auch die Entstehung von Nebenprodukten unerwarteter Art, wie zum Beispiel freier Säuren, erklären zu können.

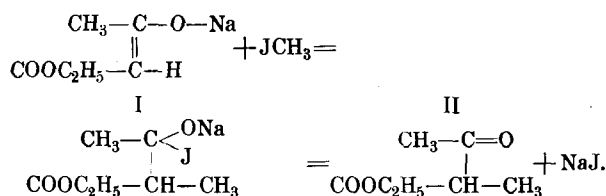
Liest man die zahl- und umfangreichen Abhandlungen von Michael und Nef, so muß man die Fülle genauer experimenteller Arbeit und scharfsinniger Schlußfolgerung bewundern. Für den kritischen Leser ist die Aufgabe aber dadurch erschwert, daß die Versuchsergebnisse

meist von vornherein unter der Voraussetzung der aufgestellten Theorie dargestellt werden und man einige Mühe hat, sich unbefangen in ihre Bedeutung hineinzudenken.

Die Nefsche Dissoziationstheorie, die namentlich auch von Michael bestritten worden ist, hat, wie es scheint, neuerdings keine Anhänger mehr. Dagegen üben die Michaelschen Anschauungen fortdauernd ihren Einfluß aus. Sie haben augenscheinlich viel Bestechendes, zumal da Michael sich auf die Autorität Kekulé's berufen kann. Kekulé hat sich schon im Jahre 1858 ganz allgemein über den näheren Verlauf chemischer Umsetzungen geäußert. Er lehnt vor allem die Vorstellung als irrig ab, daß die Atome und Radikale während einer Austauschreaktion, während sie gewissermaßen unterwegs sind, in freiem Zustand existierten. Von dem, was während der Reaktion vor sich geht, macht er sich vielmehr folgende Vorstellung: Zwei Moleküle, die aufeinander einwirken, ziehen sich zunächst an und lagern sich aneinander. Das Verhältnis der Affinitäten der einzelnen Atome veranlaßt dann häufig, daß Atome in engsten Zusammenhang kommen, die vorher verschiedenen Molekülen angehört hatten. Deshalb zerfällt die Atomgruppe, welche, nach einer Richtung geteilt, sich aneinandergelagert hatte, so, daß jetzt Teilung nach anderer Richtung stattfindet, also kurz Addition in bestimmtem Sinne und Zerfall in anderem Sinne. Das Schema dieser Vorgänge stellte er wie folgt dar:

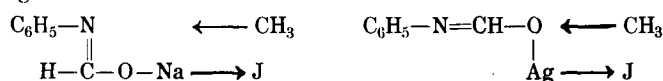


Michael hat nun diese allgemeine Anschauung auf den Typus aller der in Rede stehenden Reaktionen, die Umsetzung des Natriumacetessigesters, in folgender Weise übertragen:



Um die Richtung einer solchen Addition vorausbestimmen zu können oder mit anderen Worten um die konstitutiven Einflüsse darzustellen, wendet Michael seinen „positiv-negativen“ Satz und den Satz von der „maximalen Entropie“ einer Reaktion an. Im vorliegenden Falle, so sagt er, sei das eine Kohlenstoffatom durch die Gruppen CH₃ und ONa positiv und binde daher das negative Jod; das andere Kohlenstoffatom, negativ durch die Carboxylgruppe, vereinige sich dann mit dem positiven Alkyl (Phase I).

Die Verschiedenheit der Wirkungen von Silber- und Alkali-Verbindungen formulierte er im Jahre 1910 am Beispiel des Formanilids in folgender Weise:



Dieses Reaktionsschema erläutert er durch die Bemerkung: die Affinität zwischen Stickstoff und Methyl wird durch die Formylgruppe an sich verringert; diese Verringerung aber durch die Einführung des stark positiven Natriums wieder aufgehoben. Auf den Sauerstoff ist die Wirkung des Natriums umgekehrt, nämlich ungünstig für die Vereinigung mit Methyl. Daher wird bei dieser Reaktion das Alkyl an den Stickstoff gebunden und der Vorgang entspricht der maximalen Entropie des Systems.

Tritt aber das „schwach positive“ Silber an die Stelle des Natriums, so findet eine Änderung zugunsten des Sauerstoffs statt. Der an Silber geknüpfte Sauerstoff ist energiereicher, er bindet das Methyl. Das System vermag deshalb den maximalen Entropiezustand nicht zu erreichen.

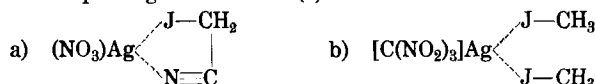
Die Anwendung des Michaelschen Entropiesatzes ist im Einzelnen offenbar schwierig und ist auch meines Wissens von keinem anderen Chemiker versucht worden. Er ist sozusagen ein Instrument, das nur sein Autor sich zu handhaben getraut.

Die strukturelle Formulierung aber, wie sie auf dem Papier steht, ist sehr anschaulich und bequem und sie ist offenbar dadurch auch heute noch zur Erklärung, wenigstens der „anormalen“ Reaktionen, beliebt.

Man hat sich nun bemüht, solche Additionsprodukte nachzuweisen. Dies ist Michael nicht gelungen. Als er im Jahre 1906 glaubte, solche Additionsprodukte beobachtet zu haben, wurde er von Paal widerlegt. Gegen die Addition von Halogenalkylen an die Kohlenstoffdoppelbindung, wie sie von Michael beim Acetessigester angenommen wird, sind übrigens auch allgemeine Bedenken laut geworden, weil eine Addition von Halogenalkylen an die Kohlenstoffdoppelbindung zu sehr jeder experimentellen Stütze entbehrt. Neuerdings hat Michael den Ausdruck „Polymoleküle“ an die Stelle von „Additionsprodukten“ gesetzt. Im Grunde bleibt aber seine Anschauung davon unberührt, wenn auch diese „Polymoleküle“ keine eigentlichen Strukturformeln mehr bekommen.

Die charakteristische Seite der Michaelschen Theorie ist darin zu sehen, daß in den primären Additionsprodukten oder Polymolekülen die Struktur der in zweiter Phase entstehenden Zerfallsprodukte schon präformiert ist. Die Alkylgruppen sind von vornherein an diejenige Stelle des Moleküls geheftet, an der sie im Endprodukt erscheinen. Ihre Fixierung erfolgt also gleich bei der ersten Phase der Reaktion.

Nun sind im Jahre 1906 von Scholl und Steinkopf und von Hantzsch und Caldwell wirklich einige Additionsprodukte gefunden worden, bemerkenswerterweise von Silbersalzen (Silbernitrat und Jodacetoneitril, Nitroformsilber und Jodmethyl). Bei den Vorstellungen über den Aufbau solcher Molekularverbindungen werden aber schon die moderneren Anschauungen über die Valenzkräfte benutzt und der Zusammenhalt durch Nebenvalenzen des Silberatoms angenommen. Das Silbernitrat-Jodacetoneitril z. B. formulieren Scholl und Steinkopf folgendermaßen (a):



Für das Hantzsch-Caldwellsche Additionsprodukt kann man eine analoge Nebenvalenz- oder Koordinationsformel aufstellen (b).

Es wäre aber ein Irrtum anzunehmen, daß diese Additionsverbindungen zur Erklärung des Verlaufes der Umsetzungen etwas beitragen. Zunächst ist in den Koordinationsformeln der führende Michaelsche Gedanke, daß die Struktur der Endprodukte von Anfang an vorgebildet erscheint, verlassen. Außerdem sind diese Additionsprodukte recht unbeständig, zerfallen teilweise schon bei gewöhnlicher Temperatur und existieren in Lösungen, wie es scheint, praktisch überhaupt nicht. Sie können deshalb bei den Umsetzungsreaktionen nicht als regelmäßige Zwischenprodukte gelten, am wenigsten gerade bei den anormalen Reaktionen, die in der Wärme und Lösung verlaufen, also gerade dort, wo man sie doch nach Michael am notwendigsten hätte.

Es müssen nun zunächst die sogenannten „normalen“ Umsetzungen etwas näher ins Auge gefaßt werden. Es sind wie gesagt, diejenigen Reaktionen, bei denen der in das tautomere Molekül eintretende organische Rest die Stelle des ausgeschiedenen Metallatoms einnimmt oder bei denen in den angezogenen Beispielen die „Sauerstoffäther“ entstehen.

Sie werden jetzt ziemlich allgemein als wahre Substitutionen betrachtet und man hält die Annahme von Additionsprodukten als Zwischenstufe mindestens für unnötig. Michael selbst hat im Jahre 1899 zugegeben, daß diese Prozesse seiner Theorie schwieriger unterzuordnen seien als die anormalen, trotzdem erklärt er 1901 die Hypothese des direkten Austausches für unhaltbar.

Äußerungen aus neuester Zeit, die ich ohne Wahl anführe, halten die Möglichkeit einer wahren Austauschreaktion für selbstverständlich, so Kurt Hans Meyer im Jahre 1913. Karrer erklärt 1919, daß die Umsetzung eines trockenen Silbersalzes in indifferenten Lösungsmitteln mit der äquivalenten Menge einer organischen Halogenverbindung eine der durchsichtigsten Reaktionen sei, welche die organische Chemie kenne, einer Reaktion, bei welcher störende Umlagerungen ausgeschlossen sein dürften. Auch Biilmann hält eine „wirkliche Stellvertretung“ für das wahrscheinlichste. Es ist dies auch meine Ansicht, der ich schon im Jahre 1897 Ausdruck verliehen habe. Die Einwände dagegen können heute nur noch auf allgemeine Anschauungen, aber nicht mehr auf Tatsachen gegründet werden.

Bei den „anormalen“ Umsetzungen dagegen, bei denen der Substituent eine andere Stelle im Molekül einnimmt, als sie das ausgetretene Metallatom besetzt hatte, ist man der Additionstheorie von Michael vielfach treu geblieben. Daneben tauchen dann die anderen Hypothesen auf. Bei der Erwähnung derselben muß ich mir wieder Beschränkung auferlegen. Es mag genug sein, auf einige dieser Ausführungen als Beispiele kurz hinzuweisen. So hat Knorr im Jahre 1896 versucht, die anormalen Reaktionen vom Standpunkte der elektrolytischen Dissoziation aus zu erklären. Lapworth (1898) und Lander (1901) haben, wie schon erwähnt, aus chemischen Analogiegründen, Acree 1908 unter Anwendung des Massenwirkungsgesetzes die Anschauung von der Existenz der Salze in zwei (oder mehr) desmotropen Formen entwickelt. Erlenmeyer veröffentlichte 1901 eine räumliche Betrachtung, um sozusagen ein „Gleiten“ des Alkyls vom Sauerstoff zum Kohlenstoff anschaulich zu machen; Wegscheider hat im Jahre 1908 die Zwischenphasen der Reaktionen und ihr Verhalten einer eingehenden Betrachtung unterworfen. Ferner hat Werner bei seinem bekannten Erklärungsversuch für die Waldensche Umkehrung die Anschauung ausgesprochen, daß man diese auf die gewöhnlichen Substitutionsreaktionen der organischen Chemie übertragen könne. Allerdings hat er sich nicht eingehend über diesen Fall geäußert. Heller endlich macht im Jahre 1916 die bei Silber- und Natriumsalzen verschiedenen Molekular- und Reaktionsschwingungen für das verschiedene Verhalten verantwortlich.

Alle diese Forscher haben sich augenscheinlich von der Michaelschen Additionstheorie abgewendet, andere aber haben sie beibehalten.

Ich glaube, daß man sich von ihr losmachen muß, wenn man weiter kommen will.

Den Unterschied zwischen dem Verhalten der Silber- und Alkalisalze hat man viel zu schematisch aufgefaßt. Es ist sicher ganz ungerechtfertigt, dem Silberatom grundsätzlich verschiedene

Affinitätsverhältnisse zum Sauerstoff zuzuschreiben, als den Alkalimetallen. Ein solcher Unterschied kann nur gradueller Art sein. Übrigens sprechen die Tatsachen auch gar nicht für ein so grundverschiedenes Verhalten. Silbersalze geben gar nicht immer die normalen oder echten Substitutionsprodukte, sondern oft auch anormale neben den normalen oder auch die anormalen allein. Andererseits geben auch Alkalisalze nicht immer die anormalen Endprodukte, sondern gelegentlich auch die normalen. Dies ist, wie schon gesagt, namentlich dann der Fall, wenn man Alkylsulfate als Alkylierungsmittel anwendet.

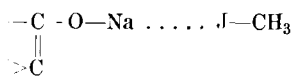
Der Unterschied liegt vielmehr vorwiegend in den äußeren Reaktionsbedingungen, namentlich in der Reaktionstemperatur. Man kennt diesen Einfluß schon lange. Gerlich z. B. hat ihn bei der Alkylierung der Rhodanwasserstoffsäure schon im Jahre 1875 beobachtet. Man hat meiner Ansicht nach diesen Einfluß der Reaktionstemperatur bei dem Suchen nach einer Erklärung des Reaktionsverlaufes zu wenig beachtet. Die Tatsachen müssen bei Berücksichtigung dieses Umstandes etwas genauer in folgender Weise zusammengefaßt werden: Silbersalze und Jodalkyle oder Alkalisalze und Alkylsulfate reagieren sehr leicht, meist schon bei tiefen Temperaturen miteinander und man erhält dann in der Regel die echten Substitutionsprodukte (bei Enolen und Säureamiden die Sauerstoffäther). Wendet man aber in denselben Fällen höhere Temperatur an, so ist das Ergebnis sehr oft die Bildung der anormalen Derivate.

Alkalisalze und Halogenalkyle wirken an sich viel schwächer, bei niedriger Temperatur überhaupt nur selten aufeinander ein. Man muß erwärmen, um überhaupt die Reaktion durchführen zu können, und pflegt alkoholische Lösungen zu benutzen. Dabei bilden sich dann fast immer die Produkte der „anormalen“ Reaktion.

Abgesehen von besonderen konstitutiven Einflüssen, die bei den reagierenden Molekülen vorliegen, ist es also in der Regel die höhere Temperatur und vielleicht auch noch die größere Verdünnung, welche die „anormale“ vor der „normalen“ Reaktion begünstigt. Stellt man die Regel so auf, dann werden die Ausnahmen sehr viel weniger zahlreich. Natürlich besteht bei gewissen Verbindungen eine ausgesprochene Tendenz, nur Derivate einer einzigen Form zu liefern, die dann unter allen Umständen ausschließlich oder vorwiegend entstehen. Ein deutliches Beispiel für diese Verhältnisse liefern die Arbeiten von Hantzsch über die Alkylierung der Nitrophenole, die auch in der Kälte und bei Anwendung der Silbersalze kaum mehr als 10% der „normalen“ Substitutionsprodukte, der farbigen Äciäther, liefern, weil eben diese Äther sehr unbeständige Substanzen sind und überhaupt schwierig entstehen. Wo man aber Alkylierungen bei verschiedenen Temperaturen vorgenommen hat, was leider nicht oft geschehen ist, beobachtete man meistens um so mehr von dem anormalen Produkt, je höher die Reaktionstemperatur gewählt wurde.

Das spricht nun entschieden gegen die primäre Bildung von Additionsprodukten als erste Phase der Reaktion. Gerade bei den anormal verlaufenden Umsetzungen, wo man sich dieser Additionsprodukte zur Erklärung bedienen will, ist man zu Reaktionsbedingungen genötigt, wie höhere Temperatur und gelegentlich auch höhere Verdünnung, die der Bildung von Molekularassoziationen oder Polymolekülen sehr ungünstig sind.

Selbst ob man unter diesen Umständen die Existenz vergänglicher Koordinationsverbindungen, wie etwa



oder die vorher angeführten Silberverbindungen von Scholl-Steinkopf oder Hantzsch und Caldwell annehmen darf, ist sehr zweifelhaft. Man kann von der Einleitung der Reaktion kaum mehr aussagen, als daß eine Lockerung des Metallatoms eintritt, wenn das Halogen der Alkylverbindung in seinen Wirkungsbereich gerät. Dieser Lockerung folgt dann die Ablösung des Metalls.

Was nun geschieht, ist in Dunkel gehüllt, und hier bietet sich ein weites Feld für die Spekulation. Etwas Licht fällt aber — wie ich glaube — doch auch in diese Phase der Reaktion, wenn man das Verhalten der Endprodukte, ihre Beständigkeit in die Betrachtung einbezieht, wie ich das im Jahre 1897 vorgeschlagen habe.

Es ist bereits angedeutet worden, daß die z. B. aus den Silbersalzen bei niedriger Temperatur entstehenden Sauerstoffäther nicht die begünstigsten Gebilde sind. Sie haben, wie Michael sich ausdrückt, nicht den maximalen Entropiezustand erreicht.

Deshalb lagern sie sich beim Erhitzen in die begünstigteren und beständigeren Isomeren um, die ihrerseits auch bei den anormalen Umsetzungsreaktionen als Endprodukte erscheinen. Die Hitzeumlagerung verläuft stets in der geschilderten Richtung und nie umgekehrt. Bei den Säureamiden oder den sich von ihnen ableitenden Imidoäthern ist sie schon lange bekannt und vielfach beobachtet worden. Das erstmal haben sie meines Wissen A. W. Hofmann und Olshausen im Jahre 1870 bei den Cyanursäureäthern festgestellt. Bei den Alkylderivaten der Enole hat sie Claisen im Jahre 1896 aufgefunden. Auch die lange bekannte Umlagerung der Isocyanide in Nitrile oder der Rhodanäther in Senföle gehört hierher.

Ohne Zweifel liegt dieser Reaktion eine auch für unser Problem wichtige Gesetzmäßigkeit zugrunde.

Natürlich kann man diese Umlagerung nicht in allen Fällen realisieren. Sie erfolgt in der Regel erst bei recht hohen Tempera-

turen, gewöhnlich gegen 200° und darüber. Wenn diese Temperatur die Zersetzungstemperatur übersteigt, dann entzieht sie sich der Beobachtung.

Die Entstehung weniger begünstigter Sauerstoffalkyllderivate bei den normalen Reaktionen ist meines Erachtens ein Hauptgrund für die Annahme direkter Substitution, denn nur so, wenn der Substituent, gewissermaßen gezwungen, eine für die Beständigkeit des Moleküls weniger günstige Stelle einnimmt, die umgekehrt für das Metallatom die bevorzugte ist, kann man diese normalen Reaktionen auf einfache Weise verstehen. Man kann sich das etwa so vorstellen, daß der ersten Phase der Reaktion, der Lockerung oder Ablösung des Metallatoms, die zweite Phase, die Fixierung der Alkylgruppe, so schnell folgt, daß zur Umlagerung des tautomeren Molekülrestes keine Zeit ist.

Die Umlagerung der fertigen Sauerstoffäther, der ihnen analogen Isocyanide und Rhodanäther ist so auffällig eine Parallelreaktion zu den anormal verlaufenden Umsetzungsvorgängen, daß es nahe liegt, sich von ihnen die gleiche Vorstellung zu bilden.

Die Endprodukte sind die gleichen. Der Unterschied liegt nur in der Temperatur. Die Bildung der anormalen Produkte bei den Hitzeumlagerungen bedarf einer um etwa 100–150° höheren Temperatur als die Entstehung derselben Substanzen bei den Umsetzungsreaktionen, das ist aber gar nicht auffallend, sowie man annimmt, daß während der Reaktion bewegliche Reste, Molekularbruchstücke, für kurze Zeit bestehen. In freiem Zustande werden solche Reste der tautomeren Moleküle sehr viel leichter — unter Verlegung der Doppelbindung und der freien Bindungsstelle — sich umlagern können, als wenn, wie in den fertigen Sauerstoffäthern, zunächst eine Ablösung der Alkylgruppe erfolgen muß. Diese Anschauung habe ich 1897 entwickelt und komme mit Wegscheider (1907) zu dem Schluß, daß die Umlagerung des „sauren Restes“ nahe liegt, wenn diese Reaktion rascher abläuft als die Fixierung des Alkylrestes. Bei den „normalen“ Umsetzungen bei niedriger Temperatur ist diese Umlagerung meistens nicht rasch genug, um die Alkylgruppe an eine andere Stelle zu bringen und erst die etwas höhere Temperatur der „anormalen“ Umsetzungen vermag diese Umlagerung in tautomeren Radikalen so zu beschleunigen, daß die freie Alkylgruppe die Bindungsstelle bereits an einem andern Ort des Moleküls vorfindet. Diese Umlagerungstheorie, wie sie kurz bezeichnet werden soll, setzt also die vorübergehende Existenz freier Radikale¹⁾ mit unbesetzten Bindungsstellen voraus, also gerade die Annahme, welche früher Kekulé als irrig bezeichnet hat, allerdings ohne tatsächliche Gründe dafür anführen zu können.

Selbstverständlich sind nicht alle Umlagerungsreaktionen in dieser Weise aufzufassen. Sie kann als Hypothese nur bei denjenigen Reaktionen aufgestellt werden, die ohne Anwesenheit von katalytisch wirkenden Fremdmolekülen, durch bloße Temperaturerhöhung oder in parallel verlaufender Weise bei den anormalen Umsetzungen während der Reaktion eintreten. So gehört z. B. die Wheelersche Umlagerung von Imidoäthern in substituierte Säureamide, die bei Anwesenheit von Halogenalkylen schon auf dem Wasserbad erfolgt, nicht hierher. Auch die an die Gegenwart von Säuren geknüpfte Benzidin- und Nitrosaminumlagerungen verlaufen, wie Wieland nachgewiesen hat, nicht unter Bildung freier Radikale.

An sich wird diese Annahme nach den heutigen Erfahrungen keinen großen Bedenken mehr begegnen. Auch Mohr meint gelegentlich eines von ihm in der Chemikerzeitung veröffentlichten Überblicks über Substitution und Waldensche Umkehrung, daß man um eine solche Annahme nicht herumkomme.

Vielleicht kann man auch die von Montagne im Jahre 1818 aufgefundenen „Phenylwanderungsregel“ dafür ins Feld führen. Er stellte fest, daß die Phenylgruppe, wenn sie intramolekular wandert, vor wie nach der Umlagerung mit dem gleichen ihrer sechs Kohlenstoffatome gebunden ist. Sie erweist sich also während des Vorgangs als ein selbständiges Radikal von unveränderlicher Konstitution.

Sie werden bemerkt haben, daß wir bei tieferem Eindringen in das Problem immer mehr hypothetische Momente hereinziehen mußten. Hypothesen sind aber keine endgültige Lösung und häufig knüpft sich gerade an ihre Widerlegung der Fortschritt. So bleiben auch hier noch Fragen übrig. Lander z. B. hat gegen die Umlagerungstheorie eingewendet, daß bei der Alkylierung des Acetessigäthers nach der von ihm aufgefundenen Silberoxydmethode etwa 90% des Kohlenstoffs homologen, also des „anormalen“ Produktes gebildet werden, obwohl hier die Gelegenheit zur Bildung des Sauerstoffäthers vorliegt. Das ist aber eben nur ein Beispiel für die noch nicht allgemein überblickbaren konstitutiven Einflüsse, die in manchen Einzelfällen als Ausnahme von der Regel erscheinen. Ob Lander aber recht hat, aus diesem Grunde zu der Annahme verschiedener desmotroper Salzformen zu greifen, ist zu bezweifeln. Dieselbe Annahme macht, wie schon erwähnt, Acree auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen über die Reaktionen des Phenylurazols. So gut sich dieser Stoff für die experimentelle Behandlung eignet, so wenig scheint er für die Aufstellung allgemeiner Hypothesen passend zu sein. Er kann allein in

¹⁾ Ob man solche Reste als ganz so unabhängig beweglich annehmen darf, wie etwa Ionen, bleibt hierbei noch zweifelhaft. Es ist meines Erachtens in dieser Beziehung eine gewisse Annäherung zwischen den verschiedenen Hypothesen möglich, da diese sich nicht so grundsätzlich unterscheiden, wie es auf den ersten Blick scheint.

fünf desmotropen Formen bestehen und zeigt offenbar besondere Verhältnisse. Dazu gehört z. B. der Befund Acree's, daß das Verhältnis zwischen den Ausbeuten an Sauerstoffäthern und Stickstoffhomologen bei der Alkylierung von der Temperatur unabhängig ist, was mit dem Verhalten anderer tautomerer Substanzen nicht übereinstimmt. Desmotrope Salze auf Grund dieser Untersuchung allgemein d. h. in allen Teilen annehmen zu wollen, würde unrichtig sein. Man müßte dann auch annehmen, daß jede dieser isomeren Formen, gelöst oder ionisiert, das ihm entsprechende Alkylderivat auf dem Wege der reinen Substitution liefere.

Viele Chemiker werden in den letzten Jahren den Eindruck erhalten haben, daß die überraschende Entdeckung der Waldenschen Umkehrung das Problem des Verlaufs der Umsetzungsreaktionen völlig verwirrte. Es ist ja in der Tat eine Erklärung sehr schwierig. Es scheint mir aber fraglich zu sein, ob die Erklärungsversuche von E. Fischer und von Werner auf die Umsetzung tautomerer Metallverbindungen überhaupt anwendbar ist. Werner glaubt zwar etwas derartiges, aber es ist kein Weg ersichtlich, wie man die rein auf das asymmetrische Kohlenstoffatom zugeschnittene Vorstellung auf unsere Reaktionen übertragen könnte.

Wenn ich zum Schluß das Ergebnis dieser Überlegungen zusammenfasse, so glaube ich, daß man die Additionstheorie aufgeben muß. Wenn das Problem im übrigen ohne endgültige Antwort geblieben ist, so mag man hierin die Anregung zu einem eingehenden Studium der Umsetzungsvorgänge erblicken.

[A. 109.]

Über die Einwirkung von Sublimat auf Salvarsan und Neosalvarsan.

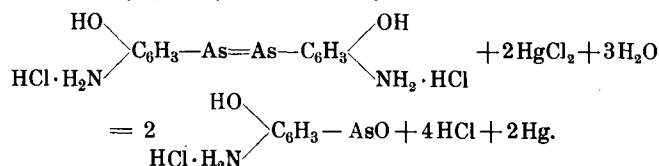
Von A. BINZ und H. BAUER.

Aus der Chemischen Abteilung des Georg Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.
(Vortrag gehalten auf der Hauptversammlung des Vereins deutscher Chemiker, Stuttgart 1921, von A. Binz, in der Fachgruppe für medizinisch-pharmazeutische Chemie.)
(Eingeg. 31./5. 1921.)

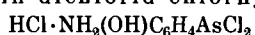
In neuerer Zeit gewinnt die Anwendung eines Gemisches von Sublimat mit Salvarsan und besonders von Neosalvarsan anscheinend große praktische Bedeutung¹⁾. Wir haben darum auf Anregung von W. Kollé das Studium der Reaktionen aufgenommen, welche beim Zusammenbringen jener Substanzen in wässriger Lösung stattfinden, da die Komponenten jedenfalls nicht unverändert nebeneinander bestehen bleiben, und somit den Patienten eine Mischung eingespritzt wird, über deren chemische Zusammensetzung bis jetzt nichts Sicheres bekannt ist. Es ist notwendig, hier Klarheit zu schaffen, denn es lassen sich verschiedene Reaktionen voraussehen, die biologisch zu entsprechend verschiedenen Wirkungen führen müssen: Das Merkurichlorid wird entweder zu Kalomel oder zu Quecksilber reduziert werden, und das Salvarsan kann dabei theoretisch sowohl das giftige Amino-oxy-phenyl-arsinnoxid als auch die weit harmlosere Amino-oxy-phenyl-arsinsäure geben, während es beim Neosalvarsan fraglich ist, ob die Oxydation an der Arsenogruppe oder am Sulfoxylschwefel oder an beiden Stellen gleichzeitig einsetzt, und schließlich ist beim Salvarsan sowohl wie beim Neosalvarsan zu erwägen, ob nicht gemäß einem bekannten Vorgang²⁾ Arsen am Kern durch Quecksilber unter Bildung einer komplexen Metallverbindung substituiert wird, wobei das Arsen als arsenige Säure frei werden müßte.

Die Untersuchung hat hierüber folgendes ergeben:

Während Salvarsan und Quecksilberchlorid sich in alkoholischer Lösung zu einem orangefarbenen Additionsprodukt vereinigen³⁾, erfolgt, wie schon Ehrlich und Karrer festgestellt haben, in Wasser Zersetzung. Läßt man daher Sublimat in wässriger Lösung auf Salvarsan einwirken, so tritt im ersten Augenblick eine orangefarbene Fällung auf, die sich alsbald in eine schwarzgrüne verwandelt. Letztere besteht, falls kein Überschuß an Sublimat verwandt wurde, aus Quecksilber, und als Oxydationsprodukt des Salvarsans fanden wir das 3-Amino-4-oxy-phenyl-1-arsinnoxid:



Das Arsinoxyd wurde durch Einleiten von Salzsäuregas als 3-Amino-4-oxy-phenyl-1-arsin-dichlorid-chlorhydrat



isoliert. Über das Arsinoxyd scheint die Oxydation bei den praktisch in Betracht kommenden Mengenverhältnissen (Überschuß an Salvarsan) nicht hinauszugehen, wenigstens fanden wir das nächsthöhere Oxydationsprodukt, die Amino-oxy-phenyl-arsinsäure, $\text{NH}_2(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$, nicht.

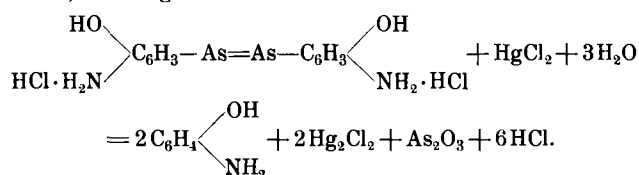
¹⁾ Linser, Med. Klinik 15, 1027 [1919].

²⁾ D.R.P. 272289, Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning.

³⁾ Ehrlich u. Karrer, Ber. 48, 1634 [1915].

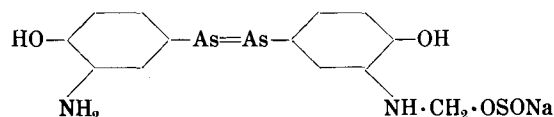
Das bei der Reaktion auftretende Quecksilber bleibt größtenteils, wenn nicht ganz, im Kolloidzustand, worauf schon Rothmann⁴⁾ hingewiesen hat, und was therapeutisch wichtig zu sein scheint.

Bei Anwendung eines Sublimatüberschusses erfolgt ein weitergehender Abbau des Salvarsans, und zwar, wie uns von A. Kircher und F. v. Ruppert aus dem pharmazeutischen Untersuchungslaboratorium der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning mitgeteilt wird, mit folgendem Endzustand der Reaktion:



Es entstehen also Aminophenol, Kalomel und arsenige Säure.

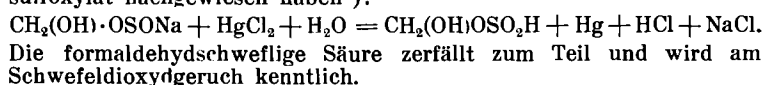
Die Reaktion zwischen Neosalvarsan und Quecksilberchlorid ist naturgemäß verwickelter als die vorige. Neosalvarsan wird durch Kondensation von Formaldehydsulfoxylat mit Salvarsan dargestellt⁵⁾. Es enthält nach Bertheim⁶⁾ nur einen Methylensulfoxylatrest und würde demgemäß die Formel



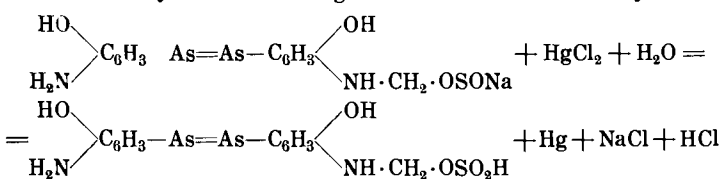
haben. Die Analyse der Handelsware ergibt indessen die doppelte Schwefelmenge, und demnach enthält die Substanz entweder einen kleinen Überschuß an Formaldehydsulfoxylat oder aber gemäß der von A. Binz geäußerten Ansicht⁷⁾ einen zweiten Methylensulfoxylatrest in chemischer Bindung. Welche von diesen beiden Möglichkeiten der Wirklichkeit entspricht, läßt sich einstweilen nicht entscheiden und ist auch für die vorliegende Untersuchung belanglos, denn es ist nicht anzunehmen, daß die Wirkung des Sublimats auf die Methylensulfoxylgruppe davon beeinflusst wird, ob sie restlos an Stickstoff gebunden ist oder nicht. Wir wollen darum der Einfachheit halber das Neosalvarsan als ein Monomethylensulfoxylat mit einer kleinen Beimengung von Formaldehydsulfoxylat betrachten.

Für die Einwirkung des Quecksilbersalzes handelt es sich nun darum, ob der Angriff am Arsen oder am Schwefel erfolgt. Es hat sich gezeigt, daß die Oxydation an beiden Stellen gleichzeitig einsetzt, und zwar bei Anwesenheit eines Überschusses von Neosalvarsan, wie es der ärztlichen Praxis entspricht, in folgender Weise:

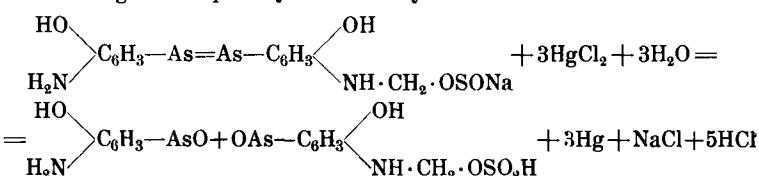
Das Formaldehydsulfoxylat geht in formaldehydschweflige Säure über, wie das Binz und Haberland für reines Formaldehydsulfoxylat nachgewiesen haben⁸⁾:



Das Neosalvarsan wird zum Teil zu 4,4'-Dioxy-3-amino-3'-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol oxydiert:



Zum Teil zerfällt das Neosalvarsan weiter in ein Gemisch von 4-Oxy-3-amino-phenyl-arsinoxyd und 4-Oxy-3-imino-methylen-schwefligsäure-phenyl-arsinoxyd:



Diese Arsinoxyde bleiben in dem Reaktionsgemisch gelöst und lassen sich nach Entfernung der unlöslichen Reaktionsprodukte durch Reduktion mit unterphosphoriger Säure nachweisen, indem sie sich zu dem schon erwähnten unsymmetrischen 4,4'-Dioxy-3-amino-3'-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol zusammenschließen, das durch die Unlöslichkeit in Säure, die Löslichkeit in Soda, die gelbe Farbe und die Analyse kenntlich ist. Die Substanz ist identisch mit der nach D. R. P. 249726⁹⁾ durch Erwärmen von Dioxy-

⁴⁾ Deutsche med. Wochenschr. 47, 71 [1921].

⁵⁾ D.R.P. 245756 d. Farbwerke Meister, Lucius & Brüning [1911], Friedl. 10, 1249.

⁶⁾ Handbuch d. organ. Arsenverbindungen. Stuttgart 1913, S. 159.

⁷⁾ Zeitschr. f. angew. Chem. 33, 265 [1920].

⁸⁾ Ber. 53, 2030 [1920].

⁹⁾ Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Friedl. 10, 1248.