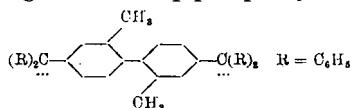
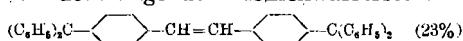


ten für diese Verbindungen, zu denen letzten Endes auch der Tschitschibabinsche Kohlenwasserstoff gehört, die Bezeichnung „Biradikaloid“ vorschlagen. Zu diesen Verbindungen gehören auch die von uns dargestellten Kohlenwasserstoffe: das 3,8- und das 3,10-Diphenyl-pyrenyl-methyl und möglicherweise auch das schwach paramagnetische Bis-p,p'-diphenylmethyl-ditolyl:



Die Para-Wasserstoff-Umwandlung durch freie Radikale vom Trityltypus läßt sich nach den Untersuchungen von G.-M. Schwab u. Mitarb. unter Zugrundelegung einer spezifischen Umwandlungskonstanten $a = 2,6 \cdot 10^{-2}$ Std.⁻¹ (in Mol/Liter)⁻¹ als quantitative Bestimmungsmethode verwenden. Für Biradikale verdoppelt G.-M. Schwab die Konstante a . Die Ergebnisse von Schwab am Tschitschibabinschen Kohlenwasserstoff (10%) und an dem folgenden Kohlenwasserstoff:



Über nervöse und hormonale Regelung des tierischen Farbwechsels¹⁾

Von Prof. K. v. FRISCH

Aus dem Zoologischen Institut der Universität München

Viele Tiere können sich in ihrer Helligkeit und teilweise auch im Farnton ihrer Umgebung anpassen. Meist geschieht dies durch Ballung und Ausbreitung von schwarzem oder farbigem Pigment, das in den Chromatophoren der Haut eingelagert ist. Seit Pouchet (1876) wissen wir, daß die Melanophoren (schwarze Pigmentzellen) der Fischhaut unter dem Einfluß des sympathischen Nervensystems stehen. Beherrscht wird der Farbwechsel aber vom Gehirn, und vor allem sind es die Gesichtseindrücke der Fische, die für den jeweiligen Zustand ihres Farbkleides maßgebend sind. Auf welchen Bahnen die vom Hirn ausgehenden Erregungen den Pigmentzellen zugeleitet werden, um sie zur Ballung zu bringen, konnte 1911 durch Versuche an Elritzen (*Phoxinus laevis* Ag.) aufgeklärt werden. Am Vorderende des verlängerten Markes befindet sich ein Aufhellungszentrum. Von hier ziehen absteigende Rückenmarksbahnen bis zur Gegend des 15. Wirbels, wo sie in den Sympathicus überreten; in diesem verlaufen sie kopfwärts und schwanzwärts und gesellen sich segmental durch die rami communicantes den Rückenmarksnerven bei, um mit diesen zu den Pigmentzellen der zugeordneten Hautbezirke zu gelangen. Die Fasern für den Kopf werden vom N. Trigeminus übernommen (vgl. Abb. 1). Durchtrennung die-

liegen weit über den mittels der magnetischen Methode gefundenen Werten. Wir können dies sowohl am Tschitschibabinschen Kohlenwasserstoff als auch an den von uns neu dargestellten Biradikalen bzw. Biradikaloiden bestätigen. Ja sogar in den Fällen, wo wir 50%-oder 76% Biradikal auf magnetischem Wege finden, erhalten wir mittels der Para-Wasserstoff-Umwandlung 225 bzw. 350%. Rechnet man dagegen bei den Biradikalen mit einer viermal so großen spezifischen Umwandlungskonstanten a , so erhält man Ergebnisse, die mit denen der magnetischen Methode recht gut übereinstimmen. Hieraus folgt, daß man nicht, wie G.-M. Schwab es behauptet hat, die Para-Wasserstoff-Methode ohne weiteres als sicheres Kriterium für den Biradikalgehalt ansehen kann^{3).} Es bleibt daher bei der von mir für alle Radikale vorgeschlagenen Definition: ein Stoff ist dann ein Radikal oder Biradikal, wenn er Paramagnetismus aufweist.

Die Einzelheiten des Vortrages werden demnächst in einer Reihe von Mitteilungen veröffentlicht. Eingeg. 2. April 1941. [A. 22.]

¹⁾ Naturwiss. 28, 413 [1940].

region oder deren N. trigeminus in der Augenhöhle zerstört war, einige Tage nach der Operation auch der „gelähmte“ Hautbezirk in beschränktem Maße wieder am Farbwechsel teil. Dies war nicht durch eine Wiederherstellung der nervösen Verbindungen zu erklären, denn eine neuerliche Operation an derselben Stelle blieb nunmehr ohne Wirkung. Für diese Tatsache gab es keine Deutung (v. Frisch 1911, S. 326); an eine hormonale Regelung des Farbwechsels hat damals niemand gedacht.

Eine solche wurde einige Jahre später an Fröschen entdeckt und hauptsächlich durch die Arbeiten Hogbens geklärt (vgl. Hogben 1924). Obwohl eine Helligkeitsanpassung bei Fröschen sehr deutlich besteht, bleiben Nervendurchschneidungen, im Gegensatz zu den Fischen, ohne deutliche Wirkung. Aber nach Einspritzung von Hypophysenextrakt färben sie sich tief dunkel. Nach Entfernung ihrer Hypophyse werden sie bleich und bleiben dauernd so. Diese innersekretorische Drüse beherrscht hier den Farbwechsel. Erst neuerdings gelang der Nachweis, daß daneben auch das sympathische Nervensystem am Farbwechsel der Frösche beteiligt ist (Kropp 1927, Karasek 1933).

Auch bei vielen Reptilien, z. B. bei der Echse *Phrynosoma*, spielt die Hypophyse dieselbe Rolle. Ihre Entfernung bewirkt dauernde Bleichung, ihr Sekret wirkt verdunkelnd. Bei der genannten Echse konnte Redfield (1918) nachweisen, daß die Nebenniere im entgegengesetzten Sinne tätig ist; sie kann also als Gegenspieler der Hypophyse aufgefaßt werden. Ihre elektrische Reizung hat Erbleichen der ganzen Echse, ihre Entfernung Dunkelfärbung zur Folge. Daß hierbei der wirksame Stoff durch das Blut an die Pigmentzellen herangetragen wird, ließ sich durch Blutübertragung nachweisen; diese Tiere erbleichen, wenn sie sich aufregen; entrinnt man einer solchen, erregungsbleichen Echse etwas Blut und spritzt es einer anderen, dunkel gefärbten, unter die Haut, so färbt sich dieser Hautbereich hell. Durch Einspritzen von Adrenalin kann man auch bei Amphibien und Fischen die Pigmentzellen zur Ballung bringen. Doch ist eine Beteiligung der Nebenniere am normalen Farbwechsel dieser Tiere nicht erwiesen. Neben der hormonalen kommt auch eine nervöse Regelung des Farbwechsels bei Reptilien vor; die Bahnen verlaufen ähnlich wie bei Fischen. Das quantitative Verhältnis der nervösen und hormonalen Regulierung wechselt bei den verschiedenen Arten. Extreme Gegensätze sind das Chamäleon, bei dem der Farbwechsel anscheinend rein nervös, und *Anolis carolinensis*, bei dem er nach Kleinhötz (1938) rein hormonal bedingt ist.

Unter den wirbellosen Tieren sind die Garneelen durch den Besitz besonders schön entwickelter Chromatophoren und durch ein gutes Anpassungsvermögen ausgezeichnet. Elektrische Reizung oder Durchschneidung der Nerven haben bei diesen Krebsen nicht den geringsten Erfolg. Der Farbwechsel



Abb. 1.

Schema des Verlaufes der Nervenbahnen für die Pigmentballung. R = Rückenmark. S = Sympathicus. T = N. trigeminus. Nach Durchtrennung des Rückenmarks bei A oder B wird der ganze Fisch tief dunkel. Durchtrennung des Rückenmarks bei O oder weiter schwärzt hat keinen Einfluß auf die Färbung. Durchtrennung des Sympathicus bei D bewirkt Dunkelfärbung vor der Schnittstelle, Durchtrennung des Sympathicus bei E Dunkelfärbung hinter dem Schnitt.

ser Bahnen an irgendeiner Stelle bewirkt Ausbreitung des Pigmentes (also Verdunkelung der Haut) im gesamten Bereich peripher von der Schnittstelle. Nach Rückenmarksdurchschneidung vor dem 15. Wirbel wird also der ganze Fisch tief dunkel, derselbe Eingriff hinter dem 15. Wirbel hat überhaupt keine Wirkung auf die Färbung. Nach Durchschneidung des Sympathicus vor dem 15. Wirbel wird der kopfwärts gelegene Hautbereich, nach demselben Eingriff hinter dem 15. Wirbel der Schwanzteil tief dunkel. Der verdunkelte Hautbereich bleibt in der ersten Zeit nach der Operation auch dann unverändert, wenn man den Fisch auf hellen Untergrund versetzt. Doch nahm bei Elritzen, deren Sympathicus in der Schwanz-

¹⁾ Aus den Sitzungsberichten der Gesellschaft f. Morphologie u. Physiologie in München nach einem daselbst am 13. Februar 1940 gehaltenen Vortrag.

wird durch zwei antagonistisch tätige Drüsen mit innerer Sekretion gesteuert, deren eine, im Augenstiel gelegen, aufhellend, die andere, im Kopffortsatz (Rostrum) gelegen, verdunkelnd wirkt. Durch Exstirpations- und Injektionsversuche wurden ihre Wirkungen geklärt (Perkins, Koller).

Die weite Verbreitung von Farbwechselhormonen bei anderen Tieren legte die Vermutung nahe, daß auch bei den Elritzen solche im Spiel waren. 1931 nahm daher D. C. Smith die alten Versuche wieder auf. Nach Durchtrennung des Ramus ophthalmicus N. trigemini in der Augenhöhle (vgl. Abb. 1) entsteht, seinem Innervationsbereich entsprechend, ein schwarzer Fleck auf der Stirn (Abb. 2). Bei sorgfältiger Ausführung der Operation läßt sich das begleitende Gefäß schonen, die Blutversorgung bleibt ungestört. Versetzt man den Fisch gleich nach der Operation auf weißen Untergrund, so wird er am ganzen übrigen Körper hell, nur der Stirnfleck bleibt dunkel. Es bestätigte sich aber, daß nach einigen Tagen auch der Stirnfleck auf hellem Grunde ausbleicht, auf dunklem Untergrund dunkler wird, nur daß sich die Anpassung langsamer (im Verlaufe von Stunden) einstellt gegenüber der intakten Haut, wo sie in wenigen Minuten vollzogen ist. Die Wiederherstellung des Anpassungsvermögens konnte

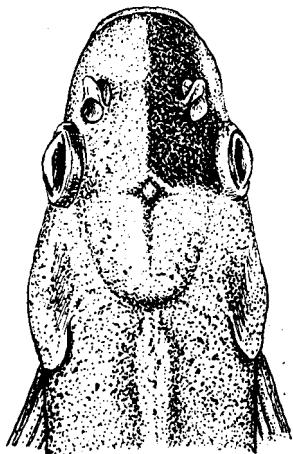


Abb. 2. Kopf einer Elritze nach Durchtrennung des Ramus ophthalmicus nervi trigemini in der rechten Augenhöhle.

nicht auf einer Regeneration des Nerven beruhen, denn sie trat genau so ein, wenn der Trigeminus-Ast auf eine längere Strecke reseziert wurde. Man konnte an die Möglichkeit denken, daß die Pigmentzellen der Stirn noch auf einem anderen Wege Nervenfasern erhielten. Um dies zu prüfen, wurde das Aufhellungszentrum im verlängerten Mark elektrisch gereizt. Hierbei hellte sich auch der Stirnfleck auf. Dies scheint die eben angedeutete Möglichkeit zu bestätigen. Doch ist der Versuch in dieser Form nicht einwandfrei, weil die elektrische Reizung des Fisches eine physische Erregung bedeutet und die Elritzen auf eine solche mit Erbleichen ansprechen. Wenn diese Pigmentballung infolge von Erregung hormonal bedingt ist, so war das beobachtete Ausbleichen des Stirnfleckes bei elektrischer Reizung vielleicht der damit verbundenen Aufregung zuzuschreiben, und eine nervöse Leitung von der Reizstelle zu den Pigmentzellen war durch den Versuch keineswegs bewiesen. Daß eine solche tatsächlich nicht mehr bestand, ließ sich zeigen, wenn man der Elritze das Herz herausnahm und so den Kreislauf zum Stillstand brachte. Das Nervensystem blieb noch lange erregbar, bei elektrischer Reizung des Zentrums hellte sich die Haut am ganzen Körper auf, nur der Stirnfleck blieb jetzt tief schwarz. Hiermit war gezeigt, daß jener sekundäre Farbwechsel tatsächlich hormonal bedingt war.

In den folgenden Jahren mehrten sich die Angaben über eine Beteiligung innersekretorischer Vorgänge am Farbwechsel der Fische. Giersberg fand, daß bei der Elritze (aber durchaus nicht bei allen Fischen) die roten und gelben Pigmentzellen im Gegensatz zu den schwarzen überhaupt nicht nervös gesteuert werden^{a)}. Hypophysenextrakt bringt sie zur Ausbreitung, nach Entfernung der Hypophyse bleiben sie dauernd geballt. Bei anderen Fischarten werden auch für die Melanophoren, die so deutlich vom Nervensystem beherrscht werden, Versuche beschrieben, die auf eine hormonale Mitwirkung hinweisen. E. F. B. Fries beobachtete an der Schwanzflosse von Fundulus Reaktionen entnervter Teile auf den Untergrund, die ganz den Ergebnissen von Smith an Elritzen entsprechen. Eva Meyer konnte an Flundern, die auf weißem Grunde gehalten und daher hell gefärbt waren, durch subcutane Injektion von Blutserum einer auf schwarzem Grunde gehaltenen und daher dunkel gefärbten Flunder eine lokale Verdunkelung erzielen. Diese Wirkung war nicht der Blutein-

spritzung an sich, sondern einem im Blut enthaltenen Verdunkelungshormon zuzuschreiben. Denn Blutserum von Flundern, die auf weißem Grunde gehalten waren, hatte keine Ausbreitung des Pigments zur Folge. G. H. Parker gelang der selbe Versuch an Zwergwelsen. Er konnte überdies zeigen, daß das Verdunkelungshormon aus der Hypophyse stammt. Die Welse färben sich zwar auf schwarzem Untergrund auch dann dunkel, wenn man ihnen die Hypophyse weggenommen hat. Aber das Blutserum von hypophysenlosen Fischen hat keine verdunkelnde Wirkung mehr (G. H. Parker 1934, S. 214; vgl. auch Abramowitz 1936, 1937, Osborn 1938). Es ist also neben der nervösen Beeinflussung der Chromatophoren, die für sich allein zur Erzielung der Helligkeitsanpassung genügt, auch ein Einfluß des Hypophysensekretes auf die Melanophoren nachgewiesen.

Es schien nun wissenswert, wie der relative Anteil der nervösen und hormonalen Regulierung im normalen Farbwechsel der Fische einzuschätzen ist und welche Bedeutung der doppelten Steuerung zukommt. Zur Klärung dieser Fragen war die Entnervung eines kleinen Hautbezirkes nicht ausreichend. Denn G. H. Parker kam durch Versuche, die hier nicht besprochen werden sollen, zu der Annahme, daß von den Nervenendigungen an den Pigmentzellen „Neurohormone“ erzeugt werden, die auch in den umgebenden Hautbereich diffundieren und daselbst auf entnervte Chromatophoren eine Wirkung ausüben können (vgl. Parker 1934—1936). Ein kleiner, entnervter Hautbezirk konnte also von den Neurohormonen der normalen Umgebung beeinflußt sein. Uns kam es darauf an, diese Möglichkeit zu beseitigen und die Wirkung innersekretorischer Drüsen, deren Absonderungen auf dem Blutwege an die Pigmentzellen herangetragen werden, klar zu erkennen. E. G. Healey hat deshalb den Farbwechsel der Elritzen nach radikaler Ausschaltung der bekannten nervösen Bahnen studiert. Den Weg hierfür zeigt ein Blick auf Abb. 1. Nimmt man zwischen Kopf und Rückenflosse, etwa in der Gegend des 9. Wirbels, ein Stückchen Rückenmark heraus, oder zerstört man das Rückenmark auf eine längere Strecke in der Gegend des 15. Wirbels, so ist jede unmittelbare nervöse Beeinflussung der Pigmentzellen im Sinne einer Aufhellung vom Hirn aus unmöglich. So operierte Elritzen färben sich denn auch zunächst tief dunkel. Da sie nicht mehr in stande sind, normal zu schwimmen, wurden sie mittels eines Häckchens und Fadens an einem über das Aquarium gelegten Glasstab aufgehängt. So ließen sie sich viele Wochen, ja monatelang am Leben erhalten.

Das erwartete und trotzdem in seiner Deutlichkeit überraschende Ergebnis an diesen Elritzen war nun, daß sie sich, sobald der Operationsschock abgeklungen ist, noch an die Helligkeit des Untergrundes anpassen können. Auf hellem Untergrund werden sie lichter, wenn sie auch nicht die volle Helligkeit normaler Fische erreichen; auf schwarzem Untergrund werden sie tief dunkel. Die Veränderung des Farbkleides nimmt aber mehrere Stunden bis Tage in Anspruch, während sie sich bei nicht operierten Elritzen in wenigen Minuten vollzieht.

Es war nach den Erfahrungen an anderen niederen Wirbeltieren naheliegend, für den Farbwechsel der operierten Elritzen die Hypophyse verantwortlich zu machen. Diese Annahme hat sich auch bestätigt, nur wirkt bei ihnen ein Hypophysenextrakt entgegengesetzt, wie man erwarten möchte, nämlich aufhellend. Dementsprechend werden rückenmarksoperierte Elritzen nach Exstirpation ihrer Hypophyse unwiderruflich dunkel. Sie haben die Fähigkeit verloren, sich auf weißem Grunde aufzuhellen.

Bei Amphibien, Reptilien und auch bei manchen Fischen wirkt Hypophysenextrakt verdunkelnd. Doch scheint dies nicht an andersartigen Hormonen zu liegen, sondern an einer anderen Reaktionsweise der Pigmentzellen. Denn Hypophysenextrakt von Elritzen, der bei Elritzen aufhellend wirkt, ruft bei Fröschen Verdunkelung hervor^{b)}. Entsprechende Erfahrungen hat man auch an Krebsen gemacht. Im Augenstiel der Garneelen liegt eine Drüse, deren Hormon die Pigmentzellen des Garneelenkörpers zur Ballung bringt. Die Augenstieldrüse der Krabbe Uca hat auf die Pigmentzellen des Krabbenkörpers gerade die umgekehrte Wirkung, indem sie sie zur Ausbreitung

^{a)} Gemeint ist natürlich: nicht unmittelbar nervös gesteuert, denn bei der hormonalen Regulierung werden zweifellos die innersekretorischen Drüsen durch das Nervensystem beeinflußt; dieses wirkt so mittelbar auf den Farbwechsel.

^{b)} Hypophysenextrakt vom Frosch wirkt aber nicht nur bei diesem, sondern auch bei Elritzen verdunkelnd.

veranlaßt. Auch hier liegt der Gegensatz nicht im Hormon, sondern in der Reaktionsweise der Pigmentzellen. Das Sekret der Augenstieldrüsen von Krabben wirkt nur bei diesen verdunkelnd, bei Garneelen aber aufhellend.

Im einzelnen bestehen hier noch viele Widersprüche. Sie werden sich vielleicht einst dadurch klären, daß in der Hypophyse mehrere Farbwechselhormone mit verschiedener Wirkung erzeugt werden. Versuche an Haien (Hogben 1936) sprechen in diesem Sinne. Obwohl auch für manche Frösche (*Xenopus*) ähnliche Beobachtungen vorliegen (vgl. v. Buddenbrock, S. 950), fehlen doch für eine Verallgemeinerung und Auswertung dieser Befunde noch die Grundlagen.

Klar ist, daß bei der Elritze neben der nervösen auch eine hormonale Regulierung der Helligkeitsanpassung besteht und daß erstere rasch, letztere verhältnismäßig langsam arbeitet. Man wird daher die Bedeutung der doppelten Steuerung darin sehen dürfen, daß die nervöse Regelung für die fast augenblickliche Anpassung bei rasch wechselndem Untergrund zuständig ist, während die hormonalen Einflüsse für die Aufrechterhaltung des passenden Helligkeitstones bei längerem Aufenthalt in heller oder dunkler Umgebung Sorge trägt. Diese Auffassung wird durch Beobachtungen an hypophysenlosen Elritzen anschaulich unterstützt. Es wurde schon erwähnt, daß rückenmarksoperierte Elritzen nach Exstirpation ihrer Hypophyse überhaupt nicht mehr hell werden können. Besonders lehrreich ist aber der Vergleich von Elritzen ohne Hypophyse mit unverletztem Rückenmark und solchen mit zerstörtem Rückenmark, aber unverletzter Hypophyse. Bei ersteren ist die hormonale, bei letzteren die nervöse Regelung durch den Eingriff betroffen. Die ersten passen sich an die Helligkeit des Untergrundes rasch an, sie sind aber nicht imstande, die Anpassung über längere Zeit aufrechtzuerhalten. Schon nach wenigen Stunden

läßt sie nach. Im anderen Falle, nach Zerstörung des Rückenmarks, wird sie erst nach einigen Stunden deutlich, bleibt aber dann tagelang ungeschrämt bestehen. Durch die doppelte Steuerung wird eine rasche und doch dauerhafte Anpassung verbürgt.

Schriftennachweis.

- A. A. Abramowitz, Physiology of the melanophore system in the catfish, *Ameiurus* Biologic. Bull. **71**, 259 [1936]. — The role of the hypophyseal melanophore hormone in the chromatophores, ebenda **73**, 134 [1937]. — v. Buddenbrock, Physiologie der Chromatophoren, in: Grundriss der vergleichenden Physiologie, 2. Aufl. 2. Bd. S. 934—990, Berlin 1939. — E. F. B. Fries, Color changes in Fundulus, with special consideration of the xanthophores, J. exp. Zoology **80**, 389 [1931]. — K. v. Frisch, Beiträge zur Physiologie der Pigmentzellen in der Fischhaut, Pflügers Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere **138**, 319 [1911]. — Über farbige Anpassung bei Fischen, Zool. Jahrb. (Physiol.) **32**, 171 [1912]. — H. Giersberg, Der Farbwechsel der Fische, Z. vergl. Physiol. **13**, 258 [1930]. — Der Einfluß der Hypophyse auf die farbigen Chromatophoren der Elritze, ebenda **18**, 369 [1932]. — Physiologie des Farbwechsels bei Tieren, Verh. Dtsch. Zool. Ges. **1934**, 96. — E. G. Healey, Über den Farbwechsel der Elritze (*Phoxinus laevis*), Z. vergl. Physiol. **27**, 545 [1940]. — L. T. Hogben: The pigmentary effector system, London 1924. — The pigmentary effector system VII: The chromatic function in elasmobranch fishes, Proc. Roy. Soc. [London], Ser. B 120 [1936]. — F. Karasek, Die Innervation der Melanophoren beim Frosch, Biol. generalis **9**, 403 [1933]. — L. H. Kleinholz, Studies in Reptilian colour changes II: the pituitary and renal glands in the regulation of the melanophores of *Anolis carolinensis*, J. exp. Biology **15**, 474 [1935]. — Dasselbe III: Control of the light phase and behaviour of isolated skin, ebenda **15**, 492 [1938]. — G. Koiller, Über Chromatophoresystem, Farbensinn und Farbwechsel bei *Crangon vulgaris*, Z. vergl. Physiol. **5**, 191 [1927]. — Versuche über die inkretorischen Vorgänge beim Garneelenfarbwechsel, ebenda **8**, 601 [1928]. — Weitere Untersuchungen über Farbwechsel und Farbwechselhormone bei *Crangon vulgaris*, ebenda **12**, 632 [1930]. — B. Kropp, The control of the melanophores in the frog, J. exp. Zoology **49**, 289 [1927]. — Eva Meyer, Versuche über den Farbwechsel von *Gobius* und *Pleuronectes*, Zool. Jahrb. (Physiol.) **49**, 231 [1931]. — C. M. Oshorn, The role of the melanophore-dispersing hormone of the pituitary in the color changes of the catfish, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **24**, 121 [1938]. — G. H. Parker, Color changes of the catfish *Ameiurus* in relation to neurohumors, J. exp. Zoology **69**, 199 [1924]. — Neurohumors as activating agents for fish melanophores, Proc. Amer. Philos. Soc. **74**, 177 [1934]. — An oil-soluble neurohumor in the catfish *Ameiurus*, J. exp. Biology **12**, 239 [1935]. — The disappearance of primary caudal bands in the tail of *Fundulus* and its relation to the neurohumoral hypothesis, Proc. Amer. Philos. Soc. **75**, 1 [1935]. — The reactions of Chromatophores as evidence for neurohumors, Cold Spring Harbor Symposia quantitat. Biol. **4**, 358 [1936]. — E. B. Perkins, Color changes in crustaceans, especially in Palaeimonetes, J. exp. Zoology **50**, Nr. 1 [1928]. — Pouchet: Des changements de coloration sous l'influence des nerfs, Paris 1876, Librairie Germer Baillière. — A. C. Redfield, The physiology of the melanophores of the horned toad, *Phrynosoma*, J. exp. Zoology **26**, 275 [1918]. — D. C. Smith, The influence of humoral factors upon the melanophores of fishes, especially *Phoxinus*, Z. vergl. Physiol. **15**, 613 [1931].

Eingeg. 5. Februar 1941. [A. 13.]

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie

12. Methoden zur Rhodanierung organischer Verbindungen*)

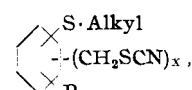
Von Prof. Dr. H. P. KAUFMANN

Direktor des Instituts für Pharmazie u. chem. Technologie der Universität Münster

Aus dem kürzlich hier erschienenen Überblick¹⁾ erkennt man die Bedeutung geeigneter Methoden zur Rhodanierung organischer Verbindungen. Die auf diesem Gebiet in den letzten 2 Jahrzehnten erzielten Fortschritte gehen hauptsächlich auf deutsche Untersuchungen zurück, wenn auch ausländische Forscher in Unkenntnis der bereits geleisteten Arbeit diese oft nicht erwähnen oder sogar Patente auf bereits bei uns bekannte Verfahren im Ausland erteilt wurden. Welche der nachstehend geschilderten Methoden der Einführung des Rhodanrestes jeweils gewählt werden muß, ist von Fall zu Fall zu entscheiden. Auch die älteren Verfahren, teilweise in zweckmäßiger Umgestaltung, sind noch von Bedeutung. Da sie hinreichend bekannt sind, genügt eine kurze Zusammenstellung, die interessante Beispiele aus dem neueren Schrifttum verwendet.

Ältere Rhodanierungsmethoden.

Das klassische Verfahren der Rhodanierung aliphatischer Verbindungen besteht in dem Austausch von Halogen gegen den Rhodanrest durch Umsetzung mit anorganischen Rhodaniden. Wie das D. R. P. 545740 der Schering-Kahlbaum A.-G. zeigt, läßt es sich auch auf Polyhalogenverbindungen anwenden. Aus Methylenchlorid und Äthylenchlorid, Benzalchlorid, m-Cyan-benzalchlorid und Picolinidchlorid erhält man so die entsprechenden Dirhodanide. Die Amer. Pat. 2077478 und 2077479 stellen die Herstellung von Polyrhodaniden aus solchen Halogenverbindungen unter Schutz, deren Halogene nicht an benachbarten Kohlenstoffatomen haften und die Äther-, Sulfid-, —SO-, —COO-, —CO-, OH- oder NH₂-Gruppen enthalten. Den Austausch von Chlor gegen Rhodan im 2,3-Dichlor-butan beschrieben M. W. Lichoscherow u. W. I. Butrimow²⁾. Insekticide Mittel der allgemeinen Formel



die zugleich Thioäther und Rhodanide sind, stellt das Amer. Pat. 1841458 der Winthrop Chemical Co. durch Behandlung der entsprechenden Chlormethylthioäther mit Rhodaniden unter vorsichtigen Bedingungen her. A. K. Epstein u. B. H. Harris führen den Rhodanrest in Oxyverbindungen, z. B. Mono- und Diglyceride, ein, verestern mit Chloressigsäure und tauschen dann das Chlor gegen Rhodan aus³⁾. Die Dow Chemical Co.⁴⁾ gewinnt durch Halogen austausch Polyhalogen-phenoxy-rhodanalkyläther, z. B. β -(2,4,6-Trichlor-phenoxy)- β' -rhodan-diäthyläther, und kernsubstituierte Phenoxy-rhodanalkyläther, z. B. β -(2-Cyclohexyl-phenoxy)- β' -rhodan-diäthyläther. Den bereits genannten insekticiden Mitteln entsprechend, stellten jüngst Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold u. H. Hippchen⁵⁾ Oleylrhodanid, Chaulmoogrylhodanid und ähnliche Ester sowie Cholesterylrhodanid aus den entsprechenden Halogenderivaten her, die sie bei der Rattenlepra prüften.

Auch Alkylsulfate tauschen den anorganischen Säurerest glatt gegen Rhodan aus, wie neuerdings wieder in dem Amer. Pat. 1992533 gezeigt wurde, doch war vorsichtige Arbeitsweise, nur wenig über 0°, Voraussetzung für den Erfolg. So entstand z. B. aus tertiärem Amylsulfat das entsprechende Amylrhodanid⁶⁾.

Die Sandmeyersche Reaktion hat auch auf dem Gebiet der Rhodanabkömmlinge ihre Bedeutung behalten, so z. B. bei der Darstellung von 5-Rhodan-salicylsäure⁷⁾ oder des 4-Rhodan-anisols bzw. -phenetols, wobei als Nebenprodukte die entsprechenden Senföle entstehen⁸⁾.

¹⁾ Amer. Pat. 2 123 186.

⁴⁾ Amer. Pat. 2 201 156 u. Amer. Pat. 2 201 157.

²⁾ J. prakt. Chem. **155**, 216 [1940].

³⁾ S. a. P. Walden, Ber. dtsc. chem. Ges. **40**, 3214 [1907].

⁵⁾ H. P. Kaufmann u. E. Roßbach, ebenda **58**, 1556 [1925].

⁶⁾ J. W. Dienks, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **50**, 407 [1931].

²⁾ Beitrag 11 dieser Reihe: Stein, „Oxydationen mit Selendioxyd“, s. diese Ztschr. **54**, 146 [1941].
³⁾ Ebenda **54**, 168 [1941].
⁴⁾ Acta Univ. Voronegiensis [russ.] **8**, Nr. 4, 86 [1935]; Chem. Ztschr. **1937** I, 1924.