Achter Abschnitt.

In diesem Abschnitt sind diejenigen Forschungsgebiete aufgenommen, deren Anfänge wesentlich den siebziger Jahren angehören, und die deshalb in den vorhergehenden Abschnitten noch nicht in Betracht kamen. In noch höherem Maße wie früher betreffen die experimentellen Arbeiten künstlich dargestellte Verbindungen. Interessante neue Körperklassen wurden entdeckt und neue Darstellungsmethoden aufgefunden. Bei den Synthesen kamen Kontaktsubstanzen zu vielseitiger Anwendung. Die Ermittlung der Strukturformeln früher bekannter Verbindungen machte gleichfalls wichtige Fortschritte. Auch wurde durch diese Untersuchungen die chemische Industrie erheblich gefördert. Das Studium der Umwandlungen organischer Verbindungen im tierischen Organismus lieferte chemisch wie physiologisch interessante Ergebnisse. Durch theoretische Betrachtungen über Lagerung der Atome im Raume wurde es möglich Isomeriefälle zu erklären, bei denen die Strukturtheorie versagt hatte.

Im Laufe der siebziger Jahre haben zwei gleichaltrige Chemiker im jugendlichen Alter von zweiundzwanzig Jahren jene Abhandlungen veröffentlicht, die den Ausgangspunkt ihrer großartigen Forscherlaufbahn bilden. van't Hoff als Theoretiker und Emil Fischer als Experimentator haben von da an auf die Entwicklung der organischen Chemie ebenso anregend und erfolgreich eingewirkt wie ein Jahrhundert früher die beiden gleichaltrigen Lavoisier und Scheele.

Siebenundfünfzigstes Kapitel.

Synthesen mittels Kontaktsubstanzen.

Bei Versuchen durch Einwirkung von Metallen auf ein Gemisch von Benzylchlorid und Chloressigsäure die Phenylpropionsäure darzustellen, hatte Zincke 1871 die Beobachtung gemacht, daß Kupfer sehr heftig auf Benzychlorid einwirkt, wobei unter Entwicklung von Salzsäure wesentlich Harze entstanden[1]). Um deren Bildung zu vermeiden, benutzte er als Verdünnungsmittel aromatische Kohlenwasserstoffe und entdeckte so ein Verfahren, kohlenstoffreiche

[1]) A. **159**, 367 (1871).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0366-9 DFG

Kohlenwasserstoffe synthetisch darzustellen. Als vorteilhafter ergab sich die Anwendung von Zinkstaub an Stelle von Kupfer. Durch Kochen von Benzylchlorid und Benzol mit diesem Reagens erhielt Zincke entsprechend der Gleichung

$$C_7H_7Cl + C_6H_6 = C_{13}H_{12} + HCl$$

das „Benzylbenzol", von dem er dann nachwies, daß es mit dem kurze Zeit vorher von Jena durch trockene Destillation von diphenylessigsaurem Baryt mit Natronkalk dargestellten Diphenylsumpfgas identisch ist. Bei Anwendung von Toluol und von Xylol erhielt er die Homologen des Diphenylmethans. Auch andere Chemiker benutzten dann Zinckes Methode zu synthetischen Darstellungen.

Friedel und Crafts, die im Jahre 1877 die Entdeckung machten[1]) daß Aluminiumchlorid in überraschend vielseitiger Weise sich für Synthesen eignet, waren gleichfalls zu derselben durch Versuche gelangt, die sie zu einem ganz anderen Zweck angestellt hatten. Um Amyljodid nach dem Verfahren von Gustavson[2]) darzustellen, hatten sie ein Gemenge von Aluminium und Jod auf Amylchlorid einwirken gelassen und dabei beobachtet, daß sich reichlich Salzsäure entwickelt, die auch eintrat, als sie das Jod fortließen. Da sie nun ferner beobachteten, daß diese Reaktion um so heftiger erfolgt, je reichlicher Chloraluminium beim Erwärmen des Amylchlorids mit Aluminium entsteht, so unternahmen sie es, Chloraluminium auf Amylchlorid einwirken zu lassen, fanden aber, daß sich zu einer Untersuchung wenig einladende Substanzen bilden. Veranlaßt durch Zinckes Abhandlung setzten sie dann Benzol hinzu und erhielten Amylbenzol. Hierüber haben sie in der ihre Resultate zusammenfassenden Abhandlung[3]) folgendes angegeben:

„On sait que c'est en faisant réagir le zinc en poudre sur le chlorure de benzyle en présence de la benzine et d'autres carbures aromatiques que M. Zincke a découvert ce fait d'un haut intérêt, que la benzine entrait dans la réaction. C'est la connaissance du résultat obtenu par M. Zincke qui nous avait engagé, lorsque nous avons découvert l'action du chlorure d'aluminium sur le chlorure d'amyle, à essayer la même réaction avec addition de benzine".

Ihre erste Beobachtung weiter verfolgend, gelangten sie, wie Baeyer[4]) sagte, zu „ihrer in bezug auf die Mannigfaltigkeit der Erfolge fast an das Märchen von der Wünschelrute erinnernden Chloraluminiummethode."

[1]) C. r. **84**, 1392 und 1450 (1877).

[2]) Gustavson hatte 1874 (A. **172**, 173) Tetrajodkohlenstoff durch Einwirkung von Jodaluminium auf CCl_4 erhalten.

[3]) A. ch. [6] **1**, 449 (1884).

[4]) B. **12**, 642 (1879).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0367-5 DFG

An zahlreichen Beispielen[1]) haben Friedel und Crafts 1877 gezeigt, daß sich mit Hilfe von Chloraluminium sowohl Alkoholradikale wie Säureradikale in die aromatischen Kohlenwasserstoffe einführen lassen. Aus Benzol und Methylchlorid erhielten sie Toluol und aus diesem die ganze Reihe der methylierten Derivate bis zum Hexamethylbenzol. Aus Benzol stellten sie mittels Acetylchlorid Acetophenon, mittels Chlorkohlenoxyd Benzophenon, mittels Phtalylchlorid das Phtalophenon dar. Von letzterem nahmen sie, entsprechend der damals allgemein adoptierten symmetrischen Formel des Phtalylchlorids an, daß es ein Diketon $C_6H_4{}^{-CO\cdot C_6H_5}_{-CO\cdot C_6H_5}$ sei. Benzol und Benzylchlorid lieferten ihnen das Diphenylmethan. Um diese Reaktionen zu erklären, haben sie die Annahme gemacht, daß sich zuerst unter Entwicklung von Salzsäure aus Benzol und Aluminiumchlorid eine organometallische Verbindung bildet und sich dann unter Regeneration von Aluminiumchlorid die Synthese vollzieht[2]). „Nous admettons que le chlorure d'aluminium réagit sur l'hydrocarbure, la benzine par exemple, en donnant lieu au dégagement d'une molécule d'acide chlorhydrique et à la formation d'une combinaison organométallique renfermant le résidu des deux molécules de benzine et de chlorure d'aluminium C^6H^5, Al^2Cl^5. C'est sur ce composé que réagirait à son tour le chlorure organique, en régénerant le chlorure d'aluminium et en donnant l'hydrocarbure qui est le produit principal de la réaction:

$$C^5H^{11}Cl + C^6H^5, Al^2Cl^5 = Al^2Cl^6 + C^6H^5, C^5H^{11}.\text{“}$$

Aufs erfolgreichste haben dann Friedel und Crafts die Verwertung ihrer Methode durch Anwendung der Säureanhydride, namentlich des Phtalsäureanhydrids, an Stelle der Chloride, erweitert. Sie zeigten[3]), daß sich Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid direkt mit Kohlensäure zu Benzoesäure und mit Phtalsäure zu o-Benzoylbenzoesäure verbindet. Auch bei diesen Synthesen nahmen sie an, daß sich zuerst obige Aluminiumverbindung des Benzols bildet, aber der Atomkomplex Al_2Cl_5 nicht abgespalten wird, sondern in der entstandenen Säure den Wasserstoff des Carboxyls ersetzt und folgende Gleichung der Synthese der o-Benzoylbenzoesäure entspricht:

$$C^6H^4{}^{-CO}_{-CO}\!>\!O + C^6H^5Al^2Cl^5 = C^6H^4{}^{-CO\cdot C^6H^5}_{-CO\cdot O\cdot Al^2Cl^5}.$$

Am Ende dieser Abhandlung sagten sie daher: „Nous nous voyons fondés à voir dans ces résultats, en même temps qu'une série de

[1]) In der oben zitierten Abhandlung.
[2]) C. r. **85**, 74 (1877).
[3]) C. r. **86**, 884 und 1368 (1878).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0368-1 DFG

synthèses nouvelles, de fortes preuves en faveur de notre manière d'interprêter l'action du chlorure d'aluminium sur les hydrocarbures."

Da Behr und van Dorp 1874 aufgefunden hatten[1]), daß die o-Benzoylbenzoesäure durch Wasserentziehung sich in Anthrachinon verwandeln läßt:

$$C_6H_4 \begin{matrix} -CO \cdot C_6H_5 \\ -CO \cdot OH \end{matrix} = C_6H_4 \begin{matrix} -CO- \\ -CO- \end{matrix} C_6H_4 + H_2,$$

so erlangte die Gewinnung der Benzoylbenzoesäure sowie ihrer Homologen und Substitutionsprodukte nach dem Chloraluminiumverfahren für das Studium der kohlenstoffreichen Parachinone große Bedeutung. Es wurden daher die aus Phtalsäure und verschiedenen aromatischen Kohlenwasserstoffen sowie die aus substituierten Phtalsäuren und Benzol erhaltenen Säuren der Gegenstand vieler Untersuchungen.

Achtundfünfzigstes Kapitel.

Triphenylmethan, Rosanilin, Rosolsäure und die Phtaleïne.

Um die Reihe der phenylierten Methanderivate zu vervollständigen, haben im Jahre 1872 Kekulé und Franchimont[2]) Quecksilberdiphenyl auf Benzalchlorid, $C_6H_5 \cdot CHCl_2$, einwirken lassen und auf diese Weise das Triphenylmethan $CH \cdot (C_6H_5)_3$ entdeckt. Zwei Jahre später hat es Hemilian durch Kochen von Benzhydrol $(C_6H_5)_2CH \cdot OH$ mit Benzol und Phosphorsäureanhydrid erhalten[3]). Nachdem Friedel und Crafts 1877 gefunden, daß es sich nach der Chloraluminiummethode aus Chloroform und Benzol darstellen läßt, wurde die Gewinnung des Triphenylmethans leichter zugänglich.

Eine besondere Bedeutung erlangte dieser Kohlenwasserstoff durch den Nachweis, daß Rosanilin und die Phtaleïne sich von ihm ableiten. Anknüpfend an Hofmanns Arbeiten (sechsunddreißigstes Kapitel) haben sich die Ansichten über Rosanilin nach Aufstellung der Theorie der aromatischen Verbindungen folgendermaßen entwickelt. Kekulé hat in der 1866 erschienenen Lieferung seines Lehrbuchs[4]) dargelegt, wie man sich die Annahme, daß im Rosanilin die Stickstoffatome, die drei Kerne zusammenhalten, vorstellen kann. „Man

[1]) Wie diese beiden Chemiker in B. **7**, 578 (1874) mitteilten, hatten sie das Anthrachinon beim Erhitzen der Benzoylbenzoesäure mit Phosphoranhydrid erhalten. Später wurde zu dieser Ringbildung meist konzentrierte Schwefelsäure als Wasser entziehendes Mittel benutzt.

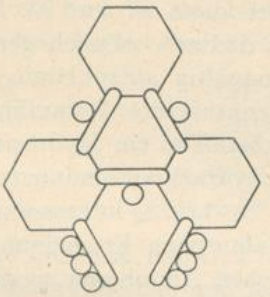
[2]) B. **5**, 906 (1872).

[3]) B. **7**, 1203 (1874).

[4]) Bd. 2, S. 672.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0369-9 DFG

könnte diese Ansicht etwa durch folgende graphische Formel ausdrücken:



Vielleicht ist diese Ansicht insofern etwas zu modifizieren, daß man annimmt, die beiden Methylradikale der zwei Toluidine spielen für den Zusammenhang des Moleküls eine wesentliche Rolle.“ In demselben Jahre haben Caro und Wanklyn[1]) die für die weitere Konstitutionsbeurteilung wichtige Tatsache aufgefunden, daß salpetrige Säure die Rosanilinsalze in eine Diazoverbindung überführt, die beim Kochen mit Salzsäure unter Stickstoffentwicklung sich in Rosolsäure verwandelt. Die Beziehungen zwischen Rosanilin und Rosolsäure haben sie durch folgende Formeln veranschaulicht:

$$C_2\begin{cases} N\cdot C_6H_5\cdot H \\ N\cdot C_6H_5\cdot H \\ N\cdot C_6H_5\cdot H \\ H \end{cases}, \qquad C_2\begin{cases} O\cdot C_6H_5 \\ O\cdot C_6H_5 \\ O\cdot C_6H_5 \\ OH \end{cases}.$$

Rosanilin — Rosolsäure

Im Gegensatz mit diesen älteren Ansichten haben Graebe und Caro 1873 die Anschauung vertreten[2]), daß jene Verbindungen Derivate eines Kohlenwasserstoffs $C_{20}H_{18}$ sind und daß folgende Formeln wohl am besten den damals bekannten Tatsachen entsprechen:

$$C_6H_3(NH_2)\begin{cases} CH_2\cdot C_6H_4\cdot NH \\ CH_2\cdot C_6H_4\cdot NH \end{cases}, \qquad C_6H_3(NH_2)\begin{cases} CH_2\cdot C_6H_4\cdot NH_2 \\ CH_2\cdot C_6H_4\cdot NH_2 \end{cases},$$

Rosanilin — Leukanilin

$$C_6H_3(OH)\begin{cases} CH_2\cdot C_6H_4\cdot O \\ CH_2\cdot C_6H_4\cdot O \end{cases}, \qquad C_6H_3(OH)\begin{cases} CH_2\cdot C_6H_4\cdot OH \\ CH_2\cdot C_6H_4\cdot OH \end{cases}.$$

Rosolsäure — Leukorosolsäure

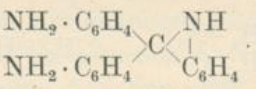
Sie haben jedoch darauf hingewiesen, daß die Bildung der Diazoverbindung des Rosanilins sich nur schwierig erklären lasse. Versuche, durch Behandeln derselben mit Alkohol den Kohlenwasserstoff $C_{20}H_{18}$ zu erhalten, blieben resultatlos. Auch gelang es ihnen nicht,

[1]) Z. **9**, 511 (1866).
[2]) B. **6**, 1390 (1873) und A. **179**, 184 (1875).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0370-0 DFG

aus der Rosolsäure durch Erhitzen mit Zinkstaub die Grundsubstanz dieser Farbstoffe darzustellen.

Im Jahre 1876 haben dann E. und O. Fischer dieses wichtige Problem gelöst und es dadurch möglich gemacht, die Konstitution der Rosanilingruppe endgültig aufzuklären. Wie dieselben in ihrer Abhandlung[1]) „Zur Kenntnis des Rosanilins" angaben, hatten sie die Absicht, diesen Farbstoff in ein Hydrazinderivat zu verwandeln. „Bei dem Studium der Hydrazinverbindungen des Rosanilins, welches wir gemeinschaftlich in Erwartung interessanter Farbstoffe begonnen, wurden wir durch die abnormen Erscheinungen, welche die bei den gewöhnlichen aromatischen Aminbasen so glatt verlaufende Hydrazinbildung hier zeigte, zuerst auf das eigentümliche Verhalten der Diazoverbindungen dieser Gruppe aufmerksam und zur Aufklärung unserer Versuche gezwungen, eine ausführliche Untersuchung dieser Körper vorzunehmen." An Stelle von Rosanilin behandelten sie das Leukanilin mit salpetriger Säure, und erhielten aus der Diazoverbindung durch Einwirkung von Alkohol einen bei 58° schmelzenden Kohlenwasserstoff, dessen Analyse mit der Formel $C_{20}H_{18}$ übereinstimmte, der aber keinem bekannten Kohlenwasserstoff entsprach. Sie wiederholten darauf ihren Versuch mit dem von Rosenstiehl durch Oxydation von krystallisiertem Toluidin und Anilin dargestellten und als Pseudorosanilin beschriebenen Farbstoff, und konnten im Januar 1878 die wichtige Entdeckung mitteilen, daß aus demselben Triphenylmethan entsteht und angeben[2]): „Die Muttersubstanz der Rosanilingruppe ist das Triphenylmethan und die verschiedenen Leukaniline sind Triamidoderivate dieses Kohlenwasserstoffs und seiner Homologen." Um den Namen Rosanilin für den Farbstoff $C_{20}H_{19}N_3$ beizubehalten, bezeichneten sie die der Formel $C_{19}H_{17}N_3$ entsprechende Farbstoffbase (das Pseudorosanilin) als Pararosanilin. Nachdem sie aus dem Triphenylcarbinol ein Trinitroderivat dargestellt und nachgewiesen[3]), daß dieses durch Reduzieren Pararosanilin liefert, stellten sie folgende Konstitutionsformel für diese Substanz auf:

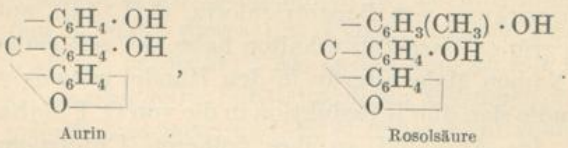


In der gleichen Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft wurde eine Arbeit[4]) von Caro und Graebe mitgeteilt, in der diese nachwiesen, daß das von Dale und Schorlemmer aus dem roten

[1]) B. **9**, 891 (1876).
[2]) B. **11**, 195 (1878).
[3]) B. **11**, 1079 (1878).
[4]) B. **11**, 1116 (1878).

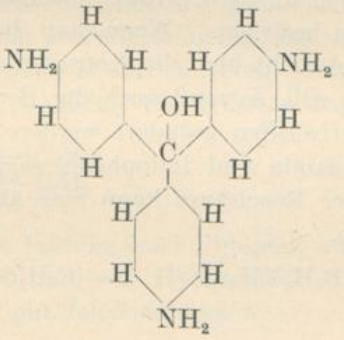
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0371-6 DFG

Farbstoff, den Kolbe und Schmitt 1861 durch Erhitzen von Phenol mit Oxalsäure erhalten hatten, isolierte Aurin sich auch aus Pararosanilin darstellen läßt und von der Rosolsäure aus Rosanilin unterscheidet. Sie stellten für diese beiden Farbstoffe folgende Formeln auf:



Aurin Rosolsäure

In dem gleichen Jahre haben E. und O. Fischer ihre ausführliche Abhandlung[1]) „Über Triphenylmethan und Rosanilin" veröffentlicht, in der sie als Einleitung in vortrefflicher Weise die wissenschaftliche Geschichte des Rosanilins schilderten und dann ihre für diesen Farbstoff und seine Derivate grundlegende Untersuchung im Zusammenhang mitteilten. Als Ergänzung[2]) haben sie zwei Jahre später Betrachtungen veröffentlicht, durch die sie zur Ermittlung der Stellung der Stickstoffatome gelangten. Von der Tatsache, daß das aus Aurin erhaltene Dioxybenzophenon eine Diparaverbindung ist und von der Synthese des Paraleukanilins aus p-Nitrobenzaldehyd und Anilin ausgehend, stellten sie folgende Strukturformel für die Pararosanilinbase auf:



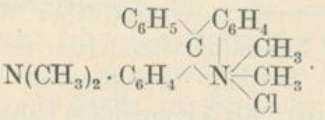
und nahmen an, daß unter dem Einfluß von Säuren eine Wasserabspaltung zwischen der Carbinol- und einer Amidogruppe in der Art erfolgt, wie es der 1878 aufgestellten Formel für Rosanilin entspricht.

Eine wichtige Vermehrung der Triphenylmethanfarbstoffe ergab sich aus der Entdeckung der als Bittermandelölgrün oder Malachitgrün bezeichneten Verbindung. Otto Fischer hatte 1877 gefunden, daß beim Behandeln eines Gemisches von Benzaldehyd und Dimethylanilin mit Chlorzink eine farblose Base $C_{23}H_{26}N_2$ entsteht,

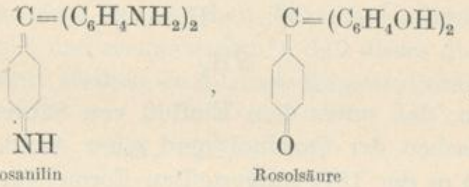
[1]) A. **194**, 242 (1878).
[2]) B. **13**, 2204 (1880).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0372-2 DFG

die sich an der Luft etwas blaugrün färbt. Im darauffolgenden Jahre gab er an[1]), daß sie als Tetramethyldiamido-Triphenylmethan anzusehen sei und durch Oxydation in einen grünen Farbstoff übergeht. Diese Veröffentlichung veranlaßte Doebner zu der Mitteilung[2]), daß er durch Einwirkung von Benzotrichlorid, $C_6H_5CCl_3$, auf Dimethylanilin einen grünen Farbstoff erhalten habe, der seit einigen Monaten unter dem Namen Malachitgrün in den Handel gekommen sei. Derselbe verwandle sich durch Reduktion in die von O. Fischer entdeckte Leukobase. Im Anschluß an ihre früheren Untersuchungen über die Rosanilingruppe gelangten alsdann E. Fischer und O. Fischer[3]) für das Bittermandelöl- oder Malachitgrün zu folgender Formel:



Sie haben daher für dasselbe wie für Rosanilin angenommen, daß die Bindung zwischen dem Methankohlenstoff und dem Stickstoff derjenigen der Sauerstoffatome im Chinon nach der älteren Formel entspricht. Nietzki hat dann 1899 in seinem Buch „Chemie der organischen Farbstoffe" als erster darauf hingewiesen, daß es wohl richtiger sei, auch für diese Gruppe die Formeln auf die Fittigsche Chinonformel zu beziehen. „Wenn man die heute ziemlich allgemein herrschende Ansicht über die Konstitution der Chinone konsequent durchführen will, so muß auch die Formelschreibung einer großen Zahl von Farbstoffen geändert werden." Nach Aufstellung von Formeln für Indamin und Indophenol sagte Nietzki: „Auch im Rosanilin und der Rosolsäure kann eine ähnliche Konstitution angenommen werden,



Rosanilin Rosolsäure

Diese Auffassung hat er dann in seinem Buch auf die ganze Gruppe dieser Farbstoffe angewandt. Auch gelangte sie rasch zu allgemeiner Anerkennung.

Die Entdeckung einer zweiten Klasse von gefärbten Triphenylmethanderivaten, die der Phtalsäure, verdankt die Chemie Baeyer.

[1]) B. **11**, 950 (1878).
[2]) B. **11**, 1236 (1878).
[3]) B. **12**, 2348 (1879).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0373-8 DFG

Wie dieser Forscher zu derselben gelangte, darüber hat er in der Einleitung zu seinen Gesammelten Werken folgendes mitgeteilt[1]). „Bei Versuchen, eine Kondensation durch Wasserabspaltung zwischen mehreren Molekülen im Pflanzenreich vorkommender Phenole zu bewirken, wollte ich Phtalsäureanhydrid als Entwässerungsmittel anwenden und schmolz dieses mit Pyrogallussäure zusammen. So wurde das Galleïn entdeckt.“ Als er den Versuch mit Resorcin anstellte, erhielt er eine gelbe Substanz, deren Lösungen in Ammoniak prachtvoll grün fluorescieren und die er daher Fluoresceïn nannte. Zwei Monate später entdeckte er die einfachste Verbindung dieser „neuen Klasse von Farbstoffen“[2]) bei dem Erwärmen von Phenol und Phtalsäureanhydrid mit einem Zusatz von etwas konzentrierter Schwefelsäure und stellte fest, daß das Phtalsäureanhydrid entsprechend folgender Gleichung an der Reaktion teilnimmt:

$$2\,C_6H_6O + C_8H_4O_3 = C_{20}H_{14}O_4 + H_2O\,.$$

Er bezeichnete daher diese neue Verbindung als Phtaleïn des Phenols. Von da an datiert die Verallgemeinerung des Wortes Phtaleïn. Als dann Baeyer in einem Vortrag über die von seinem Schüler F. Grimm ausgeführte Arbeit „Über das Phtaleïn des Hydrochinons und Chinizarin“ Mitteilung machte, erklärte er die Bildung dieser Körper[3]): „Bei den Phtaleïnen greift jedes der CO der Phtalsäure in ein besonderes Benzol ein, während beim Anthrachinon beide gleichzeitig in eins eintreten, so daß den Phtaleïnen eine dem Anthrachinon ähnliches Phtalylketon zugrunde liegt:

$$C_6H_4\begin{matrix}-CO-C_6H_5\\-CO-C_6H_5\end{matrix}, \qquad C_6H_4\begin{matrix}-CO-\\-CO-\end{matrix}C_6H_4\,.$$

Die gleichzeitige Bildung eines Phtaleïns und eines Anthrachinonderivates beim Erhitzen von Hydrochinon und Phtalsäure erklärt sich hiernach sehr gut folgendermaßen:

$$\underset{\text{Phtaleïn des Hydrochinons}}{C_6H_4\begin{matrix}-CO-C_6H_3(OH)\\-CO-C_6H_3(OH)\end{matrix}\!\!>\!O} \quad \text{und} \quad \underset{\text{Chinizarin}}{C_6H_4\begin{matrix}-CO-\\-CO-\end{matrix}C_6H_2(OH)_2}$$

und entspricht dem Auftreten von Anthrachinon bei der Darstellung des Benzophenons.“

Von den Verbindungen aus der Phtaleïngruppe erlangte das Fluoresceïn auch technische Bedeutung. Caro, dem Baeyer eine Probe desselben übergeben hatte, um es auf seine Verwendbarkeit

[1]) S. XXXII.
[2]) B. **4**, 555 (1871).
[3]) B. **6**, 510 (1873).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0374-4 DFG

als Farbstoff zu prüfen, gelang es, aus demselben durch Bromieren einen prachtvollen roten Farbstoff darzustellen, der im Sommer 1874 von der Badischen Anilin- und Sodafabrik unter dem Namen Eosin[1]) in den Handel gebracht wurde. Dieses Resultat war nicht nur für die Farbstoffindustrie von großer Bedeutung, sondern wurde auch für wissenschaftliche Untersuchungen sehr wertvoll. Von da an wurden Phtalsäure und Resorcin leicht zugängliche Ausgangsmaterialien.

In Gemeinschaft mit tüchtigen Schülern hat Baeyer das von ihm erschlossene Gebiet während einer Reihe von Jahren eingehend erforscht. Dabei gelangte er zu einer neuen Auffassung der Konstitution der Phtaleïne. Dieser Umschwung erfolgte durch eine auf seine Veranlassung von Hessert ausgeführte Untersuchung der von Kolbe und Wischin 1866 durch Reduktion des Phtalychlorids erhaltenen und als Phtalaldehyd bezeichneten Verbindung. Hessert[2]) gelang es nachzuweisen, daß dieser Körper, für den er den Namen Phtalid vorschlug, „ein lactidähnliches Anhydrid von der Zusammensetzung:

$$C_6H_4 \begin{matrix} -CH_2 \\ -CO \end{matrix} \rangle O$$

ist und daher vollständig dem Mekonin entspricht, für welches Beckett und Wright bereits im Jahre 1876 die Formel $C_6H_2 \left\{ \begin{matrix} CH_2 \\ CO \\ (OCH_3)_2 \end{matrix} \right. \rangle O$ aufgestellt haben.“

Um nun die durch dieses Ergebnis hervorgerufene Unsicherheit der früheren Phtaleïnformeln zu beseitigen, hat Baeyer[3]) mit Zustimmung von Friedel und Crafts das von diesen Chemikern 1878 entdeckte Phtalophenon in den Kreis seiner Untersuchungen eingezogen. Er erhielt aus demselben durch Nitrieren, Reduzieren und Diazotieren eine Dioxyverbindung, die vollkommen mit Phenolphtaleïn übereinstimmte. Darauf zeigte er, daß sich Phtalophenon in alkoholischem Natron löst und durch nachheriges Behandeln mit Zinkstaub in Triphenylmethancarbonsäure verwandelt wird, also ein Lacton ist. So ergaben sich die folgenden Formeln:

$$C_6H_4 \begin{matrix} -C(C_6H_5)_2 \\ -CO \end{matrix} \rangle O \,, \qquad C_6H_4 \begin{matrix} -C(C_6H_4OH)_2 \\ -CO \end{matrix} \rangle O \,.$$

Phtalophenon — Phenolphtaleïn

Auch konnte Baeyer die von ihm in Gemeinschaft mit Burkhardt ein Jahr vorher aufgefundene Tatsache, daß das Phenol-

[1]) Baeyer, Zur Geschichte des Eosins, B. **8**, 146 (1875).
[2]) B. **11**, 237 (1878).
[3]) B. **12**, 642 (1879).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0375-9 DFG

phtaleïn beim Schmelzen mit Ätzkali Dioxybenzophenon und Benzoesäure liefert, jetzt befriedigend erklären. Den Beweis, daß das Phenolphtaleïn als Diphenylphtalid ein Triphenylmethanderivat ist, hat er dann auch für die Formeln der anderen Phtaleïne verwertet und seinen in den achtziger Jahren veröffentlichten Abhandlungen „Über die Verbindungen der Phtalsäure mit den Phenolen" zugrunde gelegt.

Neunundfünfzigstes Kapitel.

Die Azofarben.

Obwohl das Anilingelb zu den ältesten Teerfarben gehört und Kekulé dessen Bildung im Jahre 1866 aufgeklärt, sowie vier Jahre später durch die Darstellung des Oxyazobenzols aus Diazobenzol und Phenol ein Musterbeispiel für die Gewinnung derartiger gefärbter Verbindungen geliefert hatte, so erfolgte die eigentliche Entwicklung der Fabrikation erst gegen Ende der siebziger Jahre. Daß diese nicht früher eintrat, war dadurch bedingt, daß das Interesse sich vorher wesentlich der Vervollkommnung der Fabrikation der Rosanilin- und Anthracenfarbstoffe sowie dann auch dem seit 1874 in den Handel gekommenen Eosin zugewandt hatte.

Die Anregung zu der bald darauf beginnenden rapiden Entwicklung der Industrie der Azofarben erfolgte durch die Entdeckung einiger neuer Farbstoffe. Caro hatte 1875 und einige Monate später auch Witt durch Einwirkung von Phenylendiamin auf Diazobenzolchlorid ein Diaminoazobenzol

$$C_6H_5 - N = N - C_6H_3(NH_2)_2$$

dargestellt, dessen salzsaures Salz 1876 als Chrysoidin in den Handel kam. Über Bildung und Zusammensetzung des neuen Farbstoffs wurde nichts mitgeteilt und auch kein Patent eingereicht. Lange sollte aber die Geheimhaltung, welche den beiden Chemikern wünschenswert erschien[1]), nicht dauern. A. W. Hofmann, der den neuen Farbstoff einer Untersuchung unterwarf, teilte im darauffolgenden Jahre[2]) mit, daß die Zusammensetzung des Chrysoidins der Formel $C_{12}H_{12}N_4HCl$ entspricht und man dasselbe durch Eintragen von Phenylendiamin in eine Lösung von salpetersaurem Diazobenzol darstellen kann.

Ebenfalls im Jahre 1876 wurde von der Poirrierschen Fabrik in Paris verschiedene als Orangés bezeichnete Farbstoffe in den Handel

[1]) Vgl. B. **10**, 388 (1877) Brief von Griess an Hofmann.
[2]) B. **10**, 213 (1877).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0376-5 DFG

gebracht. Roussin[1]), der Entdecker derselben, machte gleichfalls keine Mitteilung über deren Darstellung, sondern beschrieb sein Verfahren nur in plis cachetés, die er bei der Pariser Akademie hinterlegte, die aber erst 1907 geöffnet wurden. In dem offiziellen Bericht der Pariser Ausstellung vom Jahre 1878 wurde jedoch von Lauth über diese Farbstoffe folgendes angegeben: „L'industrie s'est enrichie depuis 1875 d'une nouvelle série de matières colorantes constituées par les dérivés sulfoconjugés des corps azoiques seuls ou en combinaison avec les phénols et les amines. Le mérite de cette découverte revient à M. Roussin."

Diese neuen Farbstoffe erregten in industriellen Kreisen sofort großes Interesse, sie wurden, wie Caro in seinem Vortrag über die Entwicklung der Teerfarbenindustrie sagte, „von bahnbrechend neuem technischem Effekt". Der erste, der eine Angabe über die Zusammensetzung eines derselben machte, war wieder Hofmann[2]). Auf Grund seiner Analysen nahm er an, daß derselbe entweder durch Vereinigung von 1 Molekül Naphtolsulfosäure mit 1 Molekül Diazobenzol oder aus azotierter Sulfanilsäure und einem der Naphtole entstanden sei. Daß der von ihm untersuchte Farbstoff das Orangé II war und mittels β-Naphtol und Sulfanilsäure sich erhalten läßt, hat im folgenden Jahre Griess in der weiter unten besprochenen Abhandlung angegeben.

Veranlaßt durch Hofmanns Veröffentlichung teilte Witt[3]) in einer kurzen Notiz mit, daß er die seit Frühjahr 1877 in England fabrizierten und als Tropäoline bezeichneten Farbstoffe entdeckt habe und daß dieselben „Sulfosäuren hydroxylierter und amidierter Azokörper" sind[4]).

[1]) Z. Roussin (1827—1894) war von Beruf Militärapotheker und als solcher von 1875—1879 Chefapotheker eines Militärhospitals in Paris. Er gab dann diese Stellung auf, um diese Stadt nicht verlassen zu müssen. Neben pharmazeutischen Untersuchungen hat er sich wesentlich mit der Aufgabe beschäftigt, das Naphtalin technisch zu verwerten und dabei als erster Zinn und Salzsäure zur Reduktion von Nitrokörpern benutzt. Als er versuchte, Dinitronaphtalin in Alizarin umzuwandeln, entdeckte er das Naphtazarin. Seine Verdienste um die Farbenindustrie sind in dem Buch: „Le Chimiste Z. Roussin par A. Balland et D. Luizet" ausführlich angegeben.

[2]) B. **10**, 1378 (1877).

[3]) O. N. Witt (1853—1915) ist in Petersburg geboren, wo sein Vater, ein geborener Holsteiner, Professor an der Apothekerschule war. Da dieser seit 1866 in Zürich lebte, so vollendete Witt seine Schulzeit in dieser Stadt und studierte am eidgenössischen Polytechnikum. 1875 wurde er Chemiker in einer englischen Farbenfabrik, trat 1879 in gleicher Eigenschaft bei Cassella & Cie. in Frankfurt a. M. ein und war dann von 1882—1885 einer der Direktoren des Vereins chemischer Fabriken in Mannheim. Darauf entschloß er sich, als seiner Neigung und Begabung besser entsprechend, sich der akademischen Laufbahn zu widmen und habilitierte sich an der Technischen Hochschule in Charlottenburg, an der er 1891 zum Professor der technischen Chemie ernannt wurde. Vielseitig begabt, zeichnete er sich auch als Schriftsteller auf naturwissenschaftlichem Gebiet aus. Ein umfangreicher Nachruf ist von Nölting, B. **49**, 1751 (1916) verfaßt.

[4]) B. **10**, 1509 (1877).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0377-1 DFG

So war die Farbenindustrie auf die wichtige Anwendung von Sulfonsäuren sowie auf den Wert der Naphtalinderivate aufmerksam geworden. Dann kam auch der erste rote Azofarbstoff in den Handel. 1877 hatte Roussin und kurze Zeit nachher auch Caro das Roccelline oder Echtrot durch Kombination von diazotierter α-Naphtylaminsulfosäure mit β-Naphtol erhalten. Daß es auch möglich ist, Azoverbindungen, die zweimal die Gruppe —N = N— enthalten, darzustellen, wurde 1877 von Caro und Schraube[1]) mitgeteilt. Durch Einwirkung von diazotiertem Aminoazobenzol auf Phenol erhielten sie die Verbindung

$$C_6H_5 - N = N - C_6H_4 - N = N - C_6H_4 \cdot OH$$

und gaben zugleich an, daß in analoger Weise sich auch noch kompliziertere Azoketten erhalten lassen.

Nun begann eine intensive Entdeckertätigkeit; zahlreiche neue Kombinationen wurden aufgefunden. So erhielt H. Baum im Jahre 1878 mittels der β-Naphtoldisulfosäure eine Reihe wertvoller roter und blauroter Farbstoffe die unter den Namen von Bordeaux, Ponceau usw. von den Höchster Farbwerken in den Handel kamen. In dem gleichen Jahre machte Griess als Fortsetzung seiner Untersuchungen über Diazoverbindungen Mitteilungen[2]) „Über die Einwirkung einiger Diazosulfosäuren auf Phenole" und zeigte, daß die auf diese Weise dargestellten Verbindungen durch Zinn und Salzsäure in analoger Weise wie das Anilingelb gespalten werden. Er erhielt dabei aus den mit Phenol dargestellten Verbindungen p-Aminophenol und konnte so nachweisen, daß auch bei der Bildung jener Azoderivate der Stickstoff in Parastellung zum Hydroxyl eintritt. Für die aus der Poirrierschen Fabrik stammenden Farbstoffe und für das von Caro erhaltene Echtrot stellte er folgende Formeln auf:

$$\text{Orange Nr. I} \quad C_6H_4(\overset{4}{SO_3H})\overset{1}{N} = \alpha\, NC_{10}H_6(OH)\,,$$

$$\text{Orange Nr. II} \quad C_6H_4(\overset{4}{SO_3H})\overset{1}{N} = \beta\, NC_{10}H_6(OH)\,,$$

$$\text{Echtrot} \quad C_{10}H_6(SO_3H)N = \beta\, NC_{10}H_6(OH)\,.$$

Der erste wertvolle Farbstoff aus den zweimal die Gruppe — N = N — enthaltenden Tetrazo- oder Disazofarbstoffen wurde 1877 von Nietzki[3]) durch Einwirkung von diazotierter Aminoazobenzoldisulfosäure,

$$SO_3H \cdot C_6H_4 - N = N \cdot C_6H_3(SO_3H)NH_2\,,$$

[1]) B. **10**, 2230 (1877).
[2]) B. **11**, 2191 (1878).
[3]) B. **13**, 800 und 1838 (1880).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0378-7 DFG

auf β-Naphtol dargestellt und erhielt den Namen Biebricher Scharlach. Nietzki hat auch in der ersten dieser beiden Mitteilungen darauf aufmerksam gemacht, daß von den mittels Naphtolen dargestellten Azofarbstoffen „die mit β-Naphtol wohl die einzig wichtigen sind". Zahlreiche Beobachtungen haben dann die Tatsache ergeben, daß für den technischen Wert dieser Farbstoffe nicht nur die Natur und Zahl der Substituenten, sondern auch ihre Stellung von erheblichem Einfluß ist. Dies führte nun dazu, daß die Chemiker, welche dieses Gebiet bearbeiteten, eifrig nach neuen Zwischenprodukten suchten.

Entsprechend der oben erwähnten Arbeit von Griess ergab sich allgemein die Regel, daß bei der Bildung der Azokörper, wenn es möglich ist, die Substitution in Parastellung und wenn diese besetzt ist, in Orthostellung erfolgt. Daß bei Einwirkung einer Diazoverbindung auf β-Naphtol der Stickstoff in die 1-Stellung eintritt, haben Liebermann und Jacobson durch ihre Untersuchung des β-Naphtochinons bewiesen. Als weitere Erfahrung ergab sich, daß meistens die Nuance der Farbstoffe mit Zunahme des Molekulargewichts sich vertieft. Obwohl sich zeigte, daß diese Regel keine ganz allgemein gültige ist, war sie praktisch wichtig für Auffindung neuer Farbstoffe. Der Entdeckung der gelben, orangen und roten Azofarbstoffe folgte die der violetten, blauen und schwarzen. Der Verlauf dieses ganzen Entwicklungsganges ergibt sich am besten aus der Patentliteratur, wie sie Friedländer in den verschiedenen Bänden seiner „Fortschritte der Teerfarbenfabrikation" zusammengestellt hat.

Den achtziger Jahren gehört auch die technisch wichtige Entdeckung der sogenannten direkten oder substantiven Baumwollfarbstoffe an. Wie P. Boettiger 1884 in seinem Patent[1]) angab, entsteht aus diazotiertem Benzidin durch Vereinigung mit zwei Molekülen Naphtylaminsulfosäure ein Farbstoff, der von ungebeizter Baumwolle direkt fixiert wird. Derselbe hat unter dem Namen „Congorot" die Reihe der sich in gleicher Weise verhaltenden Farbstoffe eröffnet.

Da (entsprechend der für die Bildung des Oxyazobenzols aufgestellten Gleichung) mit Leichtigkeit sich neue Kombinationen auffinden laßen, so vermehrte sich von Jahr zu Jahr die Zahl der in den Handel gekommenen Azofarben. In der 1888 erschienenen „Tabellarischen Übersicht der künstlichen organischen Farbstoffe von G. Schultz und P. Julius", in der 278 Farbstoffe aufgezählt sind, umfaßt die Gruppe der Azofarbstoffe 141 und 1914 in der fünften Auflage gehören von der Gesamtzahl von 923 künstlichen Farbstoffen 492 zu der Gruppe der Azokörper.

Der große Fortschritt, der bei den Azofarben durch Anwendung von Sulfonsäuren erreicht war, führte auch dazu, daß wasserlösliche

[1]) D. R. P. 28 753 vom 27. Februar 1884.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0379-5 DFG

Farbstoffe aus der Triphenylmethanreihe in Sulfonsäuren übergeführt wurden. Vorher war dies, entsprechend der Bildung von Indigosulfonsäuren, nur bei dem in Wasser unlöslichen Anilinblau in Anwendung gekommen. Im Jahre 1877 hat Caro mittels rauchender Schwefelsäure aus Rosanilin eine Trisulfonsäure, deren Natriumsalz als Fuchsin S oder Säurefuchsin in den Handel kam, und aus dem Methylviolett das Säureviolett dargestellt. Als Zweck dieser Verfahren gab er in dem betreffenden Patent[1]) an: „Durch Umwandlung dieser Farbstoffbasen in Derivate mit ausgeprägtem Säurecharakter war eine vorteilhafte Veränderung der färbenden Eigenschaften zu erwarten, und in der Tat haben wir dieselben durch die Darstellung der Sulfonsäuren in vollkommener Weise erzielt.“ Auch die von demselben Chemiker 1879 dargestellte Dinitronaphtolsulfonsäure (Naphtolgelb S) besitzt vor dem Dinitronaphtol den Vorzug einer größeren Affinität zur Faser.

Am Schluß dieses Kapitels sei noch darauf hingewiesen, daß die große Zahl der Teerfarbstoffe durch Synthese aus einer kleinen Zahl von Rohprodukten erhalten werden. Für die bei weitem meisten kommen von Teerbestandteilen nur die vier Kohlenwasserstoffe Benzol, Toluol, Naphtalin und Anthracen sowie ferner Phenol in Betracht. In beschränktem Maße kommen in neuester Zeit auch Phenanthren, Carbazol und Acenaphten in Anwendung. Aus der Gruppe der Fettkörper bilden Alkohol, Methylalkohol und Essigsäure, die wichtigsten Rohmaterialien. Letztere wurde von großer Bedeutung, als der künstliche Indigo in größerer Menge fabriziert wurde.

Sechzigstes Kapitel.

Untersuchungen über Alkaloide.

Erst nachdem die Erkenntnis der chemischen Struktur der Fettkörper und der aromatischen Verbindungen genügend fortgeschritten war, ist es gelungen, durch Studium der Abbauprodukte die Grundlagen zu schaffen, die es möglich machten, näheren Einblick in die Konstitution der Alkaloide zu gewinnen. Schon aus älteren Untersuchungen hatte sich ergeben, daß bei vielen Alkaloiden zweierlei Arten von Zersetzungsprodukten, stickstofffreie und stickstoffhaltige, entstehen. Wöhler, der 1844 das erste derartige Beispiel auffand, zeigte, daß das Narkotin einerseits die keinen Stickstoff enthaltende Opiansäure und anderseits das basische Kotarnin liefert. Dreizehn Jahre später erhielten v. Babo und Keller[2]) durch Behandeln des in verschiedenen Pfefferarten vorkommenden Piperins mit alkoholischer

[1]) D. R. P. 2096 vom 16. Dezember 1877 der Bad. Anilin- und Sodafabrik.
[2]) J. pr. **72**, 53 (1857).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0380-6 DFG

Kalilauge die Piperinsäure und das stickstoffhaltige Piperidin. Wie die in den sechziger Jahren veröffentlichten Untersuchungen von Kraut und von Lossen zeigten, zerfällt das Atropin bei der Einwirkung von Alkalien oder von Säuren in Tropin und die stickstofffreie Tropasäure oder Atropasäure.

Um näheren Einblick in die Konstitution jener Alkaloide zu gewinnen, war es also erforderlich, die Struktur der Spaltungsprodukte zu ermitteln. Für die stickstoffreien Säuren ist dies zuerst gelungen. Aus der Piperinsäure hatte Strecker 1861[1]) durch Schmelzen mit Ätzkali eine Säure $C_7H_6O_4$ erhalten, die er Protocatechusäure nannte, weil sie große Ähnlichkeit mit der Catechusäure besitzt, aber weniger Kohlenstoff enthält. Auch fand er, daß sie beim Erhitzen in Brenzcatechin und Kohlensäure zerfällt. Fittig, der in den Jahren 1869 bis 1874 in Gemeinschaft mit Mielck und Remsen die Piperinsäure zum Gegenstand einer ausführlichen Untersuchung machte, gelangte für diese Säure zu folgender Konstitutionsformel[2]):

$$C_6H_3\begin{cases}\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\!\!>CH_2\\ CH=CH-CH=CH-CO\cdot OH\,.\end{cases}$$

Hierdurch war zum ersten Male nachgewiesen, daß im Pflanzenreich Verbindungen vorkommen, die die Gruppe $\begin{matrix}-O\\-O\end{matrix}\!\!>CH_2$ enthalten.

Näheren Aufschluß über die von Wöhler entdeckte Hemipinsäure lieferte die Beobachtung von Matthiessen und Foster[3]), daß dieselbe durch Jodwassersäure in eine neue Säure $C_7H_6O_4$ verwandelt wird.

$$C_{10}H_{10}O_6 + 2\,HJ = 2\,CH_3J + C_7H_6O_4 + CO_2\,.$$

Sie kamen daher zu der Ansicht, daß die Hemipinsäure ein zweifach methyliertes Derivat einer zweibasischen aber vieratomigen Säure sei. Dann gelangten Beckett und Wright[4]) durch das Studium der aus Narkotin erhaltenen Säuren und durch die Beobachtung, daß die Opiansäure sich in dimethylierten Protocatechualdehyd überführen läßt, zur Aufstellung folgender Formeln für die stickstofffreien Narkotinabkömmlinge:

$$C_6H_2\begin{cases}CO\cdot OH\\CO\cdot OH\\O\cdot CH_3\\O\cdot CH_3\end{cases},\qquad C_6H_2\begin{cases}COH\\CO\cdot OH\\O\cdot CH_3\\O\cdot CH_3\end{cases},\qquad C_6H_2\begin{cases}\begin{matrix}CH_2\\CO\end{matrix}\!\!>O\\O\cdot CH_3\\O\cdot CH_3\end{cases}.$$

Hemipinsäure — Opiansäure — Mekonin

[1]) A. **118**, 280 (1861).
[2]) A. **172**, 134 (1874).
[3]) A. Suppl. **1**, 333 (1861).
[4]) Soc. **29**, 281 (1876).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0381-2 DFG

Da Barth nachgewiesen hatte[1]), daß den Substituenten in der Protocatechusäure die Stellung $1 \cdot 3 \cdot 4$ ($CO_2H = 1$) entspreche, so war auch dieselbe für die Piperinsäure ermittelt. Bei der Hemipinsäure blieb für die Hydroxyle damals noch die Wahl zwischen $3 \cdot 4$ und $4 \cdot 5$, die später zugunsten von $3 \cdot 4$ entschieden wurde, so daß die Struktur dieser Verbindungen restlos ermittelt war.

Die richtigen Konstitutionsformeln der aus Atropin erhaltenen Säure hat Fittig bei seinen Untersuchungen der ungesättigten Säuren aufgestellt[2]):

$$\underset{\text{Tropasäure}}{C_6H_5-C(OH)\begin{matrix}-CH_3\\-CO_2H\end{matrix}}, \qquad \underset{\text{Atropasäure}}{C_6H_5-C\begin{matrix}=CH_2\\-CO_2H\end{matrix}}.$$

Erst in späteren Jahrzehnten wurde es möglich, auch für die stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte zu Strukturformeln zu gelangen. Ein wesentlicher Fortschritt war aber schon vorher durch Ermittlung der Konstitution von Pyridin und Chinolin, also von zwei der wichtigsten Muttersubstanzen der Alkaloide, erreicht worden. Wie schon auf S. 128 angegeben ist, hatte Gerhardt im Jahre 1842 entdeckt, daß verschiedene Alkaloide, wie Chinin, Cinchonin und Strychnin, beim Schmelzen mit Ätzkali Chinolin liefern. Fünfundzwanzig Jahre später teilte C. Huber mit, daß durch Oxydation aus Nicotin eine Säure $C_6H_5NO_2$ entsteht, die bei der Destillation mit Kalk eine Base C_5H_5N liefert[3]). In einer ebenso kurzen Notiz[4]) fügte er im Jahre 1870 hinzu, daß jene Säure eine Pyridincarbonsäure sei. Daß die bei der Zersetzung derselben entstehende Base Pyridin ist, wurde durch Weidel und durch Laiblin bestätigt.

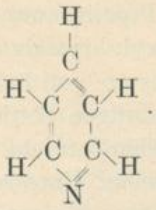
Ausgehend von Kekulés Benzolformel haben unabhängig voneinander Körner und Dewar die Ansicht entwickelt, das Pyridin könne als ein Benzol angesehen werden, in dem ein CH durch ein Stickstoffatom ersetzt ist. Körner hatte dieselbe in einer Fußnote zu einer Mitteilung über Toluidin 1869 an die Comptes rendus eingeschickt. Da diese Fußnote nicht mit abgedruckt wurde, ist sie damals nur in der Zeitschrift „Scienze Naturali ed Economiche, Palermo 1869" erschienen und lautet nach der Festschrift, Publicazioni scientifiche del prof. G. Koerner (Milano 1910), folgendermaßen:

„L'isomérie qui existe entre l'aniline et la picoline est complètement inexpliquée[5]) jusqu'ici. Qu'il me soit permis de représenter ici au moyen d'une formule une idée que je m'avais faite sur la

[1]) A. **159**, 233 (1871).
[2]) A. **195**, 168 (1878).
[3]) A. **141**, 271 (1867).
[4]) B. **3**, 849 (1870).
[5]) In bemerkenswerter Weise hatte aber schon Anderson, den damaligen Ansichten entsprechend, eine Erklärung für diese Isomerie gegeben. Vgl. oben S. 147.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0382-8 DFG

constitution de la pyridine et qui ne me paraît pas sans intérêt. Voici cette formule:



Non seulement cette manière de voir rend compte de la transformation de la naphtaline en pyridine, observée par M. Perkin et de la préparation de cette base par déshydratation du nitrate d'amyle réalisée par M.M. Chapmann et Smith, mais elle explique aussi pourquoi cette série commence par un terme de cinq atomes de carbone." Obige Formel ist in den Referaten und in dem Jahresbericht nicht erwähnt, aber durch mündliche Mitteilung bekannt geworden. So hat Baeyer 1870 auf dieselbe, als von Körner herrührend, in einer Abhandlung, in der er die Synthese von Picolin aus Acroleïnammoniak mitteilte, Bezug genommen[1]).

In demselben Jahre hat Dewar[2]) in einer in Kekulés Laboratorium begonnenen Arbeit über die Oxydationsprodukte des Picolins, in betreff der Konstitution des Pyridins gesagt: „Pyridine may be written graphically as benzol in which nitrogen functions in place of the triatomic residue $\overset{\text{III}}{\text{C}}$H and thus must be represented as a closed chain." Die Formel, durch welche er diese Ansicht veranschaulichte, stimmt genau mit der obigen überein. Er wies zugleich darauf hin, daß es wohl möglich sei, Pyridin aus Acetylen und Blausäure darzustellen. „Thus as three molecules of acetylene condense and form benzol, so may two molecules of acetylene and one of hydrocyanic acid condense and produce pyridine." Ramsay[3]) hat dann 1876 angegeben, daß sich beim Durchleiten von Acetylen und Blausäure durch eine glühende Röhre geringe Mengen von Pyridin bilden[3]).

Dewar hat seine Ansicht über diese Base gleichzeitig auch auf Chinolin ausgedehnt und darauf hingewiesen, daß dieses zum Pyridin in derselben Beziehung stehe, wie das Naphtalin zum Benzol:

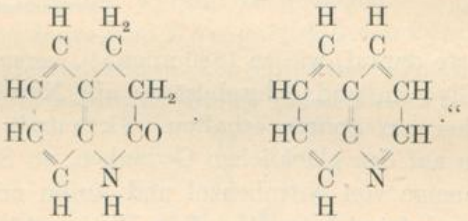
Naphtalin	Chinolin
C_6H_4	C_5H_3N
C_2H_2	C_2H_2
C_2H_2	C_2H_2

[1]) A. **155**, 282 (1870).
[2]) Trans. Soc. of Edinburgh **26**, 289 (1870); Z. **14**, 116 (1871).
[3]) Phil. Mag. [5] **2**, 269 (1876).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0383-3 DFG

Obwohl Körner nichts über die Konstitution des Chinolins veröffentlicht hat, wurde die der Dewarschen Ansicht entsprechende Chinolinformel auch als die Körnersche bezeichnet. So sagte Königs[1]) in seiner Mitteilung über die Synthese des Chinolins aus Allylanilin: „Körner hat zuerst die Vermutung ausgesprochen, das Chinolin sei ein Naphtalin, in welchem eine CH-Gruppe durch Stickstoff vertreten sei.“ Diese Angabe beruht vermutlich auch auf einer Privatmitteilung.

Entsprechend der Bildung von Naphtalin aus Phenylbutylen, gelang Königs die erste Chinolinsynthese[2]). Er erhielt dasselbe beim Durchleiten von Allylanilin durch eine zu schwacher Rotglut erhitzten Röhre. Einen weiteren wichtigen Beweis für die Struktur des Chinolins hat gleichzeitig Baeyer[3]) aufgefunden. Aus dem von Buchanan und Glaser 1869 durch Reduktion der o-Nitrophenylpropionsäure dargestellten Hydrocarbostyril $C_6H_4 \begin{matrix} -C_2H_4 \cdot CO \\ -NH \end{matrix}$ erhielt er durch Behandeln mit Phosphorchlorid eine Chlorverbindung und aus dieser durch Natriumamalgam Chinolin. Er sagte, diese Bildung „hat nichts Auffallendes, wenn man sich der Körnerschen Formel erinnert:



Hydrocarbostyril — Chinolin von Körner

Für diese beiden Verbindungen wurden von Baeyer zum ersten Male vollkommen entwickelte Strukturformeln gegeben.

Inzwischen hatten industrielle Versuche zur Entdeckung eines Anthracenfarbstoffs geführt, der zu der Chinolingruppe gehört. Der Kolorist Prud'homme in Mülhausen hatte 1877 die Beobachtung gemacht, daß durch Behandeln von Nitroalizarin mit Glycerin und Schwefelsäure ein blaufärbender Farbstoff entsteht. Brunck, als Chemiker der Badischen Anilin- und Sodafabrik, unternahm es,

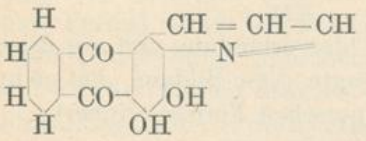
[1]) Wilhelm Königs (1851—1906), zu Dülken (Regierungsbezirk Düsseldorf) geboren, hat in Berlin studiert und dann längere Zeit in Kekulés Laboratorium gearbeitet. 1876 trat er in Baeyers Laboratorium ein, dem er bis zu seinem Tode treu blieb, obwohl er einen Ruf als ordentlicher Professor an die Technische Hochschule in Aachen erhalten hatte. In München war er zuerst Privatdozent, dann außerordentlicher Professor. Seine Arbeitskraft hat er fast ausschließlich dem Studium der Alkaloide gewidmet. Seine Persönlichkeit hat Curtius und seine wissenschaftlichen Arbeiten Bredt geschildert B. **45**, 3780.

[2]) B. **12**, 453 (1879).

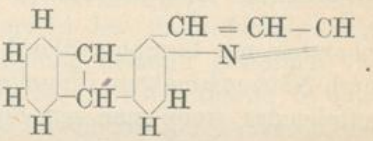
[3]) B. **12**, 460 (1879).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0384-9 DFG

diese Beobachtung industriell zu verwerten. Ihm gelang dies so vorzüglich, daß am Anfang von 1878 jener Farbstoff als Alizarinblau in den Handel kam. Die wissenschaftliche Untersuchung übertrug er an Graebe, der noch in dem gleichen Jahre mitteilte[1]), daß das Alizarinblau der Formel $C_{17}H_9NO_4$ entsprechend zusammengesetzt ist und beim Erhitzen mit Zinkstaub zu einer Base $C_{17}H_{11}N$ reduziert wird. Nachdem Graebe festgestellt, daß in dem neuen Farbstoff wie im Alizarin zwei Hydroxyle vorhanden sind, gelangte er, von Königs Chinolinsynthese ausgehend, zu der Ansicht, daß bei der Darstellung des Alizarinblaus die Kohlenstoffatome des Glycerins in der Art in das Nitroalizarin eintreten, daß ein dem Chinolin entsprechender Ring entsteht und zur Aufstellung folgender Formeln[2]), wobei er das mit Zinkstaub erhaltene Reduktionsprodukt als Anthrachinolin bezeichnete:



Alizarinblau



Anthrachinolin

Königs hatte darauf, wie er 1880 angab[3]), versucht, durch Einwirkung von Glycerin und Schwefelsäure auf Nitrobenzol Chinolin darzustellen, aber nur Spuren erhalten. Skraup[4]), dem es ebenso ging, kam dann auf den glücklichen Gedanken, an Stelle von Nitrobenzol ein Gemenge von Nitrobenzol und Anilin mit Glycerin und Schwefelsäure zu behandeln[5]). Auf diese Weise erhielt er eine reichliche Ausbeute an Chinolin und gelangte so zu einem Verfahren von allgemeiner Anwendbarkeit. Er stellte dann nach demselben o- und p-Toluchinolin, α-Naphtochinolin und Chinolincarbonsäure dar[6]). Sehr bald wurde auch von anderen Chemikern die Skraupsche Methode zur Gewinnung neuer Chinolinderivate benutzt.

Im Jahre 1882 machte dann La Coste[3]) die wichtige Beobachtung, daß bei Anwendung von substituierten Anilinen es nicht nötig ist,

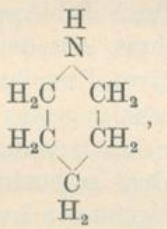
[1]) B. **11**, 1646 (1878).
[2]) B. **12**, 1416 (1879).
[3]) B. **13**, 911 (1880).
[4]) Zdenko Hans Skraup (1850—1910) war in Prag geboren, entstammte aber, wie H. Schötter in dem Nachruf (B. **43**, 3683) angibt, einer ganz deutschen Familie. Er studierte an der Technischen Hochschule in Prag, war dann kurze Zeit in einer Porzellanfabrik und in der Wiener Münze tätig. 1873 wurde er Assistent von Rochleder, mit dem er über Oxydation von Cinchonin arbeitete. Von da an hat er sich, wie der ein Jahr jüngere Königs, mit Vorliebe mit dem Studium der Chinaalkaloide beschäftigt. 1880 wurde er Professor an der Wiener Handelsakademie, 1886 nach Graz und 1900 an die Universität in Wien berufen.
[5]) Wiener Akad. Ber. **81**, 503 (1880).
[6]) B. **15**, 557 (1882).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0385-5 DFG

das entsprechende Nitrobenzolderivat zu benutzen, sondern daß man dieses durch Nitrobenzol ersetzen kann. Als er Glycerin und Schwefelsäure mit p-Bromanilin und p-Bromnitrobenzol erhitzte, war der größte Teil des letzteren in den Hals des Kolbens und in den Kühler sublimiert. Er ersetzte es daher durch Nitrobenzol und fand, daß hierbei nur Bromchinolin und keine Spur von Chinolin entstanden war und schloß daraus, daß bei der Chinolinsynthese das Nitrobenzol nur als Oxydationsmittel wirkt, was er dadurch bestätigte, daß auch bei der Synthese gechlorter und nitrierter Chinoline Nitrobenzol angewandt werden kann. Auch bei anderen Darstellungen war es vorteilhaft, die Amine mit Nitrobenzol der Einwirkung von Glycerin und Schwefelsäure zu unterwerfen.

Daß man vom Chinolin zum Pyridin gelangen kann, wurde von Hoogewerf und van Dorp[1]) sowie von Königs[2]) nachgewiesen. Die ersteren erhielten aus Teerchinolin und der letztere aus Chinolin, das aus Cinchonin bereitet war, eine Dicarbonsäure, die beim Erhitzen mit Natronkalk Pyridin liefert. Dadurch war die Möglichkeit gegeben, aus Verbindungen, die sich durch vollständige Synthese erhalten lassen, auch zum Pyridin zu gelangen.

In demselben Jahre fand Königs[3]), daß sich Pyridin aus Piperidin bildet, wenn man letzteres mit konzentrierter Schwefelsäure erwärmt. Für das Piperidin stellte er infolge dieser Beobachtung die Formel



auf.

Darauf hinweisend, daß die Konstitution des Piperidins und der Piperinsäure jetzt ermittelt ist, sagte er: „So wäre das Piperin das erste Alkaloid, dessen Konstitution man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit kennt.“ Nachdem für verschiedene Säuren, die aus den Alkaloiden durch Oxydation entstehen, nachgewiesen war, daß sich dieselben vom Pyridin herleiten, hat Königs in seiner Schrift[4]) „Studien über die Alkaloide“ den Vorschlag gemacht, diese Bezeichnung nur auf Pyridinabkömmlinge anzuwenden. „Unter Alkaloide versteht man diejenigen in den Pflanzen vorkommenden organischen Basen,

[1]) B. **12**, 747 (1879).
[2]) B. **12**, 983 (1879).
[3]) B. **12**, 2341 (1879).
[4]) Habilitationsschrift München 1880.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0386-1 DFG

welche Pyridinderivate sind." Dieser Vorschlag fand damals Beifall; es wurde aber später die Bezeichnung Alkaloid wieder weniger eingeschränkt und auch auf solche pflanzliche Basen ausgedehnt, die sich nicht von Pyridin oder Chinolin ableiten.

Nachdem die Grundlagen für die Beurteilung der Konstitution der Alkaloide geschaffen waren, begann seit Ende der siebziger Jahre eine intensive und erfolgreiche Bearbeitung dieses Gebiets der organischen Chemie. Im Jahre 1879 gelang dann der erste Versuch, ein Alkaloid aus seinen Spaltungsprodukten zu regenerieren. Ladenburg erhielt aus tropasaurem Tropin durch längeres Behandeln mit Salzsäure wieder Atropin[1]). Bald darauf zeigte Königs, daß beim Reduzieren des Pyridins mit Zinn und Salzsäure Piperidin entsteht[2]). Diese Umwandlung, die nur geringe Mengen lieferte, wurde durch Ladenburg[3]) dadurch verbessert, daß er das Pyridin in heißer alkoholischer Lösung der Einwirkung von Natrium unterwarf. Bei Anwendung von absolutem Alkohol erhielt er nahezu quantitative Ausbeute. Da aus Piperidin und dem Chlorid der Piperinsäure L. Rügheimer[4]) das Piperin wieder aufgebaut hatte, so fehlte damals zur vollständigen Synthese dieses Alkaloids nur noch die erst später verwirklichte synthetische Bildung der Piperinsäure.

Die erste derartige Synthese eines Alkaloids war daher die des Coniins, welches Ladenburg[5]) 1886 aus dem α-Picolin, $CH_3 \cdot C_5H_4N$, darstellte, indem er dieses durch Erhitzen mit Paraldehyd in Allylpyridin $C_3H_5 \cdot C_5H_4N$ überführte, aus dem er durch Reduktion mit Natrium und Alkohol inaktives Propylpiperidin $C_3H_7 \cdot C_5H_9NH$ erhielt. Mittels der weinsauren Salze gelang es ihm, die beiden aktiven Modifikationen voneinander zu trennen und „die vollständige Identität des Coniins mit dem rechtsdrehenden α-Propylpiperidin nachzuweisen". Nachdem er gefunden hatte, daß sich das α-Picolin, das vorher nur aus animalischem Teer erhalten war, durch Erhitzen von Pyridin-Jodmethylat darstellen läßt, konnte Ladenburg in seiner ausführlichen Abhandlung[6]) über Pyridin- und Piperidinbasen mit Recht angeben, daß „dadurch die erste vollständige Synthese eines Alkaloids ausgeführt ist". Näher auf die Entwicklung der Chemie der Alkaloide einzugehen, liegt jenseits der Grenzen dieses Bandes.

---

[1]) B. **12**, 941 (1879).
[2]) B. **14**, 1856 (1881).
[3]) B. **17**, 388 (1884).
[4]) B. **15**, 1390 (1882).
[5]) B. **19**, 2578 (1866).
[6]) A. **247**, 1 (1888).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0387-7 DFG

Einundsechzigstes Kapitel.

Die künstlich dargestellten Riechstoffe.

Aus dem Pflanzen- und Tierreich stammende Substanzen sind ihres Wohlgeruchs wegen schon im hohen Altertum zu ausgedehnter Anwendung gekommen. Aber erst seit Mitte des vorigen Jahrhunderts wurden künstlich dargestellte Verbindungen in die Parfümerie eingeführt. Einer der ersten derartigen Stoffe war das Nitrobenzol, von dem der Entdecker, Mitscherlich, schon 1833 angegeben hatte, daß es „einen Geruch besitzt, der zwischen dem von Bittermandelöl und Zimmtöl liegt". Untersuchungen über Buttersäure, Valeriansäure und Amylalkohol hatten zu Beginn der vierziger Jahre zur Darstellung von Estern geführt, die einen angenehmen, an Früchte erinnernden Geruch zeigten. Gegen Ende dieses Jahrzehnts hat darauf die Industrie begonnen, jene Beobachtungen zu verwerten und auf der Londoner Ausstellung waren 1851 verschiedene derartige Präparate zu sehen. A. W. Hofmann als Jurymitglied hat dieselben untersucht und mitgeteilt[1]): „Die künstliche Erzeugung aromatischer Öle für die Zwecke der Industrie kann erst seit wenigen Jahren im Gange sein." Über die Zusammensetzung der ausgestellten Präparate hat er angegeben, daß das sogenannte „Pear Oil (Birnöl)" aus essigsaurem Amyloxyd, das „Äpfelöl (apple-oil)" aus valeriansaurem Amyloxyd, das „Ananasöl (pine apple-oil)" aus buttersaurem Äthyl bestehen. Das sogenannte Cognac-oil, das er der geringen Menge wegen nicht genauer untersuchen konnte, sei eine Amylverbindung. Unter den französischen Parfümerien befand sich mehr oder minder reines Nitrobenzol unter dem Namen Essence de Mirbane.

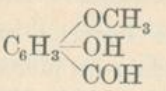
Das Studium der chlorhaltigen Toluolderivate hatte zur künstlichen Darstellung des Bittermandelöls geführt. Cahours hat es 1863 aus Benzalchlorid, $C_6H_5 \cdot CHCl_2$, durch Einwirkung von Alkalien und Lauth und Grimaux 1866 aus Benzylchlorid mittels verdünnter Salpetersäure oder Bleinitratlösung erhalten. Nach letzterem Verfahren dargestellter Benzaldehyd kam seit 1870 als künstliches Bittermandelöl in den Handel. Später wurde die Gewinnung aus Benzalchlorid, das mit Wasser und Kalkmilch in Autoklaven erhitzt wurde, vorgezogen.

Ein neuer wichtiger Fortschritt für die Gewinnung wohlriechender Substanzen wurde durch die Untersuchung des Coniferins von Tiemann und Haarmann gewonnen[2]). Aus dieser im Cambialsaft der Coniferen enthaltenen Verbindungen haben dieselben 1874 durch Oxydation das 1858 von Gobley entdeckte Vanillin erhalten. Auch

[1]) Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Parfümerie A. **81**, 87 (1852).
[2]) B. **7**, 608 (1874).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0388-2 DFG

konnten sie durch Überführen desselben in Protocatechusäure nachweisen, daß es ein methylierter Protocatechualdehyd:



ist. Nach Vollendung dieser wichtigen Arbeit, gründete Haarmann in dem in waldreicher Gegend gelegenen Holzminden eine Vanillinfabrik, während Tiemann[1]) als wissenschaftlicher Beirat die neue Industrie förderte.

Tiemann gelang es bald darauf, das Vanillin aus der Protocatechusäure zu erhalten[2]), in dem er diese methylierte und das Calciumsalz des von ihm als Vanillinsäure bezeichneten Monomethylderivats mit ameisensaurem Kalk erhitzte. Technisch war dieses Verfahren, da nur etwa 2% Vanillin entstehen, nicht brauchbar, aber mit Recht konnte Tiemann darauf hinweisen, daß „das Vanillin hinfort der Klasse der synthetisch darstellbaren organischen Verbindungen zuzuzählen ist".

Im Jahre 1876 entdeckte Reimer[3]) die schöne Methode, Phenole durch Einwirkung von Chloroform und Alkalien in Oxyaldehyde überzuführen[4]). Zugleich teilte er mit, daß er, um diese Untersuchung rascher zu fördern, sich mit Tiemann vereinigt habe und fügte hinzu: „Schon heute kann ich als erstes von uns gemeinschaftlich erhaltenes Resultat anführen, daß wir aus Guajacol mittels der obigen Reaktion Vanillin dargestellt haben." Das Studium dieser Synthese zeigte, daß sie sich aber zur technischen Ausbeutung ebenfalls nicht eignet, da gleichzeitig mit Vanillin Methoxysalicylaldehyd entsteht, der vom ersten sich nur schwierig trennen läßt, und ferner große Mengen unkrystallisierbarer Produkte gebildet werden. So blieb die Vanillinfabrikation auf die Anwendung des Coniferins angewiesen, bis Tiemann[5]) 1891 fand, daß das im Nelkenöl enthaltene Eugenol sich glatt

[1]) Ferdinand Tiemann (1848—1899), zu Rübeland im Harz geboren, studierte in Braunschweig und Berlin. Zuerst als Assistent, dann als außerordentlicher Professor hat er im Hofmannschen Laboratorium seine schönen Untersuchungen, die meistens die Aromatica betreffen, ausgeführt. Während fünfzehn Jahren hat er die Redaktion der Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft in vortrefflicher Weise besorgt. Seine Bedeutung als Forscher und seine Verdienste um die Industrie hat Witt B. **34**, 4403 (1901) geschildert.

[2]) B. **8**, 1123 (1875).

[3]) Karl Ludwig Reimer (1845—1883), zu Leipzig geboren, hatte in Göttingen, Heidelberg und Berlin studiert und sich dann der Industrie zugewandt. Die nach ihm benannte Methode der Aldehydgewinnung entdeckte er, als er Leiter einer Fabrik von Zinnpräparaten in Berlin war. Nach Auffindung der Vanillinsynthese trat er als Teilhaber in die Fabrik von Haarmann ein. Nachruf auf ihn B. **16**, 99.

[4]) B. **9**, 423 (1876).

[5]) B. **24**, 2870 (1891).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0389-1 DFG

in Isoeugenol $\begin{matrix} HO \\ CH_3O \end{matrix} \begin{matrix} - \\ - \end{matrix} C_6H_3 \cdot CH = CH \cdot CH_3$ überführen und sich aus diesem durch Oxydation mit Vorteil Vanillin darstellen läßt. Von da an wurde diese Fabrikation vom Holz unabhängig und konnte sich in größerem Maßstab entwickeln.

Die Fabrik Haarmann und Reimer hatte 1878 auch die Fabrikation von Cumarin und die von Piperonal, welches als Heliotropin in den Handel kam, aufgenommen. Seitdem die Salicylsäure im großen aus Phenol erhalten wurde, konnte auch der künstlich dargestellte Methyläther in der Parfümerie Verwendung finden. An der weiteren Entwicklung der Industrie der künstlichen Riechstoffe haben sich außer Tiemann, der auf diesem Gebiete dauernd mit großem Erfolge tätig war, in der Folge viele Chemiker beteiligt, so daß aus dem Zusammenwirken von Wissenschaft und Technik sich für beide schöne und reiche Resultate ergaben. Auch die schon im dreiundfünfzigsten Kapitel erwähnten klassischen Arbeiten von Wallach über die Terpene gehören zu denen, die für das Gebiet der Riechstoffe von größter Bedeutung wurden.

Zweiundsechzigstes Kapitel.

Umwandlungen organischer Verbindungen im tierischen Organismus.

Im sechsunddreißigsten Kapitel wurde schon angegeben, daß Wöhler 1830 die Vermutung aussprach, die Benzoesäure werde im Organismus des Hundes in Hippursäure verwandelt und Ure 1841 beobachtete, daß dies beim Menschen der Fall ist. Ferner wurde daselbst mitgeteilt, daß 1845 Dessaignes die für die Beurteilung dieses Vorgangs wichtige Entdeckung machte, daß Hippursäure bei der Einwirkung von Säuren in Benzoesäure und Glykokoll zerfällt. In diesem Kapitel soll eine Übersicht über die von jener Zeit an bis zu Anfang der achtiger Jahre veröffentlichten Arbeiten gegeben werden, die sich mit den Veränderungen im Organismus derjenigen organischen Verbindungen, die nicht zu den Nahrungsmitteln gehören, befaßt haben. Die betreffenden Untersuchungen haben sowohl für die Chemie wie für die Physiologie wichtige Resultate ergeben und sind teils von Chemikern teils von Medizinern ausgeführt worden.

Von Wöhler und Frerichs[1]) wurden in der Hoffnung die chemischen Kräfte, welche im Organismus tätig sind, genauer kennenzulernen, am Ende der vierziger Jahre Versuche „Über die Veränderungen, welche namentlich organische Stoffe bei ihrem Übergang in den

[1]) Der berühmte Kliniker F. Frerichs war damals außerordentlicher Professor in Göttingen.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0390-5 DFG

Harn erleiden" angestellt[1]). Im Harn von Hunden konnten sie nach Gaben von Bittermandelöl, von Benzoeäther und von Tolubalsam (aus letzterem infolge des Gehalts von Zimtsäure) das Auftreten von Hippursäure nachweisen. Im Laufe der fünfziger Jahre erhielt Bertagnini[2]) nach Versuchen, die er an sich selbst anstellte, bei Genuß von Nitrobenzoesäure Nitrohippursäure und von Salicylsäure Salicylursäure. Welche in der Nahrung der Pflanzenfresser enthaltenen Stoffe die Benzoesäure liefern, die sich in dem Organismus mit dem Glykokoll verbindet, darüber gab zuerst eine Untersuchung der Chinasäure einen Anhaltspunkt. Lautemann hatte 1863 gefunden[3]), daß die Chinasäure durch Jodwasserstoff zu Benzoesäure reduziert wird und dann beobachtet, daß nach Einnehmen von chinasaurem Kalk im Harn reichlich Hippursäure vorhanden war. Da einige Zeit vorher das Vorhandensein von Chinasäure in ziemlicher Menge im Heidelbeerkraut nachgewiesen war, so hielt es Lautemann für nicht unwahrscheinlich, daß sie auch in verschiedenen Gräsern vorkomme und daß der Hippursäuregehalt der grasfressenden Kühe von Chinasäure herrühre. O. Loew teilte dann 1879 mit, daß er aus 1 kg Heu 6 g chinasauren Kalk habe isolieren können[4]).

Die ersten Mitteilungen über das Verhalten aromatischer Kohlenwasserstoffe im Organismus verdanken wir zwei Medizinern. Schultzen und Naunyn fanden 1867[5]), daß Toluol als Hippursäure, Xylol als Tolursäure zur Ausscheidung gelangt und daß nach Genuß von Benzol der Harn von Menschen oder Hunden nachweisbare Mengen Phenol enthält. In welcher Form letzteres im Harn enthalten ist, wurde neun Jahre später durch Baumann[6]) entdeckt. Wie dieser 1876 mitteilte[7]), besteht die im Harn vorkommende „Phenol bildende und die Indigo bildende, ferner die Brenzcatechin bildende Substanz" aus Salzen gepaarter Schwefelsäuren. Nachdem er anfangs angenommen hatte, dieselben gehören zu den Sulfonsäuren, gelangte er zu dem interessanten Resultat, daß sie den Charakter von Ätherschwefelsäuren besitzen. Er machte dann die Beobachtung, daß das Kaliumsalz der bisher nicht bekannten Phenylschwefelsäure sich durch Er-

[1]) A. **65**, 335 (1848).

[2]) A. **78**, 100 (1851) und A. **97**, 248 (1856).

[3]) A. **125**, 9 (1863).

[4]) J. p. [2] **19**, 310 (1879).

[5]) Archiv f. Anatomie 1867, S. 352.

[6]) Eugen Baumann (1846—1896), in Kannstatt geboren, hatte sich anfangs dem Apothekerberuf gewidmet. Als er 1870 in Tübingen studierte, wurde er Assistent von Hoppe-Seyler, was ihn veranlaßte, sich der physiologischen Chemie zuzuwenden. 1876 habilitierte er sich in Berlin und wurde daselbst Vorsteher der chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts. 1883 wurde er als Professor der Chemie in der medizinischen Fakultät nach Freiburg berufen. Den Nekrolog auf ihn hat A. Kossel verfaßt. B. **30**, 3197 (1897).

[7]) B. **9**, 54 (1876).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0391-1 DFG

hitzen von pyroschwefelsaurem Kalium mit Phenolkalium erhalten läßt[1].)

$$C_6H_5 \cdot OK + K_2S_2O_7 = \left.\begin{matrix} C_6H_5 \\ K \end{matrix}\right\} SO_4 + K_2SO_4 .$$

Auch das aus Pferdeharn isolierte Kaliumsalz der Kresylschwefelsäure stellte er in analoger Weise dar.

Im Anschluß an diese Untersuchungen teilte Baumann mit, daß in den Produkten, die bei der Fäulnis der Eiweißkörper entstehen, sich Phenol befindet, was das häufige Vorkommen von phenylschwefelsauren Salzen im Hundeharn erkläre[2]).

Das Auftreten geringer Mengen einer Substanz im Harn von Menschen und Tieren, welche auf Zusatz von etwas eisenchloridhaltiger Salzsäure eine Ausscheidung von Indigblau liefert, hat Schunck 1857 beobachtet und angenommen, daß dieselbe eine dem Pflanzenindican ähnliche Konstitution besitze. M. Jaffé machte 1872[3]) die interessante Beobachtung, daß beim Hund nach subcutaner Einspritzung von Indol, im Urin diese indigobildende Substanz auftritt und nahm, gestützt auf die Beobachtung des Physiologen Kühne, daß sich Indol bei der Pankreasverdauung bilde, an, das im normalen Harn vorkommende Indican entstehe durch Verbindung von Indol mit Zucker. Nachdem Baumann[4]) nachgewiesen, daß Harnindican und Pflanzenindican nicht identisch sind, gelang es ihm in Gemeinschaft mit Brieger[5]), die Konstitution des ersteren aufzuklären. Aus dem Urin eines Hundes, dem im Laufe von fünf Tagen 18 g Indol verabfolgt waren, isolierten sie eine reichliche Menge einer krystallisierten Substanz, deren Zusammensetzung der Formel $C_8H_6NSO_4K$ entsprach. Hieraus zogen Baumann und Brieger den Schluß, daß im Organismus das Indol genau in gleicher Weise wie Benzol oxydiert werde, sich dann mit Schwefelsäure verbinde und so das Harnindican liefere. Von diesem sagten sie: „Es ist die Alkaliverbindung der Ätherschwefelsäure eines hydroxylierten Indols, die wir Indoxylschwefelsäure nennen.“ Die Indigobildung aus derselben erklärten sie durch folgende beiden Gleichungen:

$$C_8H_6NSO_4K + H_2O = KHSO_4 + C_8H_6N(OH) ,$$
$$2\,C_8H_6N(OH) + O_2 = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\,H_2O .$$

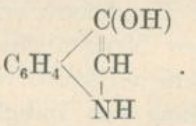
Sie nahmen also an, durch Salzsäure werde das Indoxyl abgespalten und dann durch Oxydation, wozu sich Eisenchlorid am besten eignet, in Indigo verwandelt.

[1]) B. **9**, 1389 und 1715 (1876).
[2]) B. **10**, 685 (1877).
[3]) Centralbl. med. Wiss. 1872, S. 2.
[4]) Pflügers Archiv **13**, 291.
[5]) H. **3**, 254 (1879).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0392-7 DFG

In einer Abhandlung[1]) über die Konstitution des Indigos teilten Baumann und Tiemann mit, daß bei Versuchen, das Indoxyl zu isolieren, nur ölige, fäkalartig riechende Tröpfchen entstanden waren, die sich sehr rasch in eine amorphe Masse verwandelten.

Von der Analogie der Bildung vom Harnindican und der Phenylschwefelsäure im Organismus ausgehend, nahmen sie an, das Indoxyl sei Indol, in dem ein Wasserstoff des Benzolrings durch Hydroxyl ersetzt ist. Aus Baeyers Untersuchungen der Indoxylverbindungen[2]) ergab sich aber für Indoxyl die Formel:



Zugleich zeigte dieser Forscher, daß sich, trotz leichter Veränderlichkeit, reine Lösungen dieser Substanz erhalten lassen. Aus einer solchen konnte er auch künstlich das indoxylschwefelsaure Kali darstellen.

Eine dritte Art der Paarung im Organismus entdeckten Schmiedeberg und H. Meyer[3]) bei Fütterung von Campher an Hunde. Sie isolierten aus dem Harn eine Säure $C_{16}H_{24}O_8$, die sie Camphoglykuronsäure nannten und die beim Kochen mit verdünnten Säuren in „Campherol $C_8H_4 \begin{cases} CH \cdot OH \\ | \\ CO \end{cases}$" und die von ihnen als Glykuronsäure bezeichnete Verbindung gespalten wird. Von dieser nahmen sie als wahrscheinlich an, daß ihr als einem Abkömmling der Dextrose die Konstitution

$$(CH \cdot OH)_4 \begin{cases} CHO \\ CO \cdot OH \end{cases}$$

entspräche. Physiologische Versuche zeigten, daß die Glykuronsäure, wie das Glykokoll und die Schwefelsäure die Eigenschaft besitzt, durch Kupplung als Schutzstoff zu dienen und verschiedenartige in den Organismus gelangte Substanzen in ihrer Wirkung unschädlich zu machen oder abzuschwächen.

Zu diesen Substanzen gehört auch das Chloralhydrat. O. Liebreich hatte 1869 Versuche angestellt[4]), „um die Frage zu erledigen, ob bei der Spaltung von denjenigen Körpern, deren Spaltungsprodukte in ihrer Wirksamkeit bekannt sind, die Wirkung der Spaltungsprodukte zur Geltung kommt". Da nun Chloralhydrat durch alkalische Lösungen in Chloroform und Ameisensäure zerlegt wird,

[1]) B. **12**, 1098 (1879).
[2]) B. **14**, 1742 (1881).
[3]) H. **3**, 422 (1879).
[4]) B. **2**, 269 (1869).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0393-3 DFG

stellte er mit einer Lösung desselben zuerst an Tieren, dann an Menschen Versuche an und fand, daß dieselben in lang dauernden Schlaf verfielen. So wurde das Chloralhydrat in den Arzneischatz als ein viel benutztes Schlafmittel eingeführt. Während Liebreich die Ansicht vertrat, das Chloralhydrat werde im alkalischen Blut in Chloroform und Ameisensäure gespalten und auch verschiedene Forscher dieselbe adoptierten, haben andere sich gegen diese Auffassung ausgesprochen. Um diese Streitfrage zu entscheiden, unternahmen v. Mering und Musculus[1]) eine Untersuchung des Chloralharns und fanden, daß in demselben das Kaliumsalz einer chlorhaltigen Säure enthalten ist, die sie Urochloralsäure nannten und deren Entstehung sie auf Vereinigung des Chloralhydrats mit einer Substanz des Organismus zurückführten. Einige Jahre später teilte v. Mering mit[2]), daß die Urochloralsäure, für welche er jetzt die Formel $C_8H_{11}Cl_3O_7$ aufstellte, beim Kochen mit verdünnten Säuren in Trichloräthylalkohol und Glykuronsäure gespalten wird und also das Chloralhydrat sich im Organismus in analoger Weise wie Campher umwandelt. Es erfolgt Oxydation und Kupplung mit Glykuronsäure.

In demselben Jahre wurde durch A. Spiegel[3]) die Tatsache aufgefunden, daß die im Indischgelb (Piuri) enthaltene Euxanthinsäure beim Erhitzen mit Wasser oder verdünnter Schwefelsäure auf 140° glatt in Euxanthon und in Glykuronsäure zerlegt wird. Nach einem 1883 im Journal of Arts (5), **32**, 16, veröffentlichten Bericht[4]) wird das Piuri in Indien aus dem Harn von Kühen gewonnen, die zum Zweck der Farbstoffgewinnung mit Mangoblätter gefüttert werden. Es muß also eine in diesen Blättern enthaltene Substanz das Euxanthon liefern, das im Organismus der Kühe sich mit Glykuronsäure verbindet. Welches die Natur dieser Substanz ist, wurde aber bisher noch nicht ermittelt. Dagegen konnte Kostanecki[5]) nachweisen, daß beim Füttern von Euxanthon an Kaninchen im Harn Euxanthinsäure vorhanden ist[6]).

Die schon in Meissners physiologischem Laboratorium in Göttingen gemachte Beobachtung, daß im Organismus der Vögel die Benzoesäure in eine von Hippursäure verschiedene Substanz übergeht,

[1]) B. **8**, 662 (1875).

[2]) B. **15**, 1019 (1882).

[3]) B. **15**, 1964 (1882).

[4]) Dieser interessante Bericht ist wörtlich übersetzt in A. **254**, 268 (1889) mitgeteilt.

[5]) Stanislaus von Kostanecki (1860—1910) in Mysaków (Russisch-Polen) geboren, studierte in Berlin, wurde daselbst Assistent von Liebermann. 1886 wurde er Abteilungsvorstand in Nöltings Laboratorium in Mühlhausen i. E. und 1890 Professor der organischen Chemie in Bern. Nachruf B. **45**, 1683 (1912).

[6]) B. **19**, 2918 (1886).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0394-9 DFG

wurde von Jaffe[1]) 1877 genauer untersucht. Aus den Exkrementen von Hühnern, denen Benzoesäure eingegeben wurde, isolierte derselbe eine Säure, die er Ornithursäure nannte, und aus der er durch Kochen mit Salzsäure neben Benzoesäure eine alkalisch reagierende und mit Salzsäure und Oxalsäure krystallisierte Salze bildende Substanz $C_5H_{12}N_2O_6$[2]) erhielt. Er bezeichnete sie daher als Ornithin und da für ein Molekül derselben bei ihrer Bildung aus Ornithursäure zwei Moleküle Benzoesäure abgespalten werden, so nahm er an, daß das Ornithin zwei NH_2-Gruppen enthalte und vermutlich Diaminovaleriansäure $C_5H_3(NH_2)_2O_2$ sei. Spätere Untersuchungen haben die Richtigkeit dieser Vermutung bestätigt und zugleich gezeigt, daß das Ornithin zu den wichtigen Abbauprodukten der Proteïne gehört.

Dreiundsechzigstes Kapitel.

Entdeckung neuer stickstoffhaltiger Verbindungen.

Die ersten Nitroderivate aliphatischer Verbindungen waren durch tief eingreifende Zersetzungen erhalten worden, wie das Dichlordinitromethan aus Naphtalintetrachlorid durch Marignac (1841) und das Chlorpikrin CCl_3NO_2 aus Pikrinsäure durch Stenhouse (1848). Ebenfalls durch Abbau hatte Chancel aus dem Keton der Buttersäure Nitropropionsäure erhalten. Dann stellte 1857 Schischkoff aus fulminursauren Salzen das Nitroform sowie Di- und Trinitroacetonitril dar. Diese zufällig erhaltenen Verbindungen waren aber wenig untersucht. Nur für Chlorpikrin war bekannt, daß es durch Reduktion in ein Amin übergeht.

Nähere Kenntnis über den Charakter der Nitroderivate aus der Klasse der Fettkörper verdanken wir erst der Entdeckung einer allgemeinen Darstellungsmethode durch V. Meyer[3]). Wie dieser For-

[1]) Max Jaffé (1842—1911) gehört zu den Medizinern, die sich erfolgreich mit chemischen Problemen beschäftigten. Zuerst Assistenzarzt an der medizinischen Klinik in Königsberg, wurde er 1873 an der dortigen Universität Professor der Arzneimittellehre.

[2]) B. **10**, 1925 (1877) und **11**, 406 (1878).

[3]) Victor Meyer, am 8. September 1848 in Berlin geboren und am 8. August 1897 gestorben, hat seine Studien in seiner Vaterstadt begonnen, ging aber schon nach einem Semester nach Heidelberg, wo er, noch nicht ganz neunzehn Jahre alt, im Mai 1867 promovierte. Von dieser Zeit bis zum Herbst 1868 hat er als Assistent von Bunsen Analysen von Mineralwasser ausgeführt. Dann kehrte er nach Berlin zurück und begann in Baeyers Laboratorium sich mit organischer Chemie zu beschäftigen. Auf Baeyers Empfehlung wurde er im Alter von dreiundzwanzig Jahren außerordentlicher Professor in Stuttgart und 1872 an das eidgenössische Polytechnikum in Zürich berufen. Im Jahre 1885 folgte er einem Rufe an die Universität Göttingen, und 1889 wurde er Bunsens Nachfolger in Heidelberg. Gleich hervorragend als Forscher wie als Lehrer hat er die Entwicklung der Chemie in hohem Maße gefördert und speziell die organische Chemie durch seine vielen Entdeckungen bereichert.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0395-4 DFG

scher in Gemeinschaft mit O. Stüber im Jahre 1872 fand, bilden sich bei Einwirkung von Alkyljodiden auf salpetersaures Silber Nitroderivate[1]). Auf diese Weise haben diese beiden Chemiker Nitromethan, Nitroäthan und Nitropropan erhalten. Kurze Zeit nach dem Erscheinen dieser ersten Veröffentlichung, teilte Kolbe[2]) mit, daß er an Stelle von Nitroessigsäure, die er durch Erhitzen von chloressigsaurem und salpetrigsaurem Kali darstellen wollte, Nitromethan erhalten habe. In entgegenkommender Weise überließ er aber Meyer das weitere Studium desselben.

Die in Stuttgart begonnene Untersuchung hat V. Meyer in Zürich in Gemeinschaft mit einer größeren Zahl von Schülern weitergeführt[3]) und in eingehender Weise gezeigt, wie sich die Nitroderivate der Fettreihe von denen der aromatischen unterscheiden. Er fand, daß in den primären und sekundären Nitrokörpern sich ein Atom Wasserstoff leicht durch Natrium ersetzen läßt, und bezeichnete sie daher als „acide", dagegen die tertiären, bei denen, wie beim Nitrobenzol, dies nicht der Fall ist, als „indifferente" Nitroderivate. Hieraus den Schluß ziehend, daß nur Wasserstoffatome, die mit demselben Kohlenstoffatom wie die NO_2-Gruppe verbunden sind, leicht sich ersetzen lassen, stellte er für das Natrium-Nitroäthan die Formel:

$$CH_3-CHNa \cdot NO_2$$

auf. Ferner zeigte er, daß auch von salpetriger Säure nur die primären und sekundären Nitrokohlenwasserstoffe angegriffen werden. Aus den ersteren erhielt er die merkwürdigen Nitrolsäuren, die Lackmus röten und sich in Alkalien mit roter Farbe lösen. Im weiteren Verlauf dieser Untersuchungen erschien es ihm wahrscheinlich, daß diese Säuren Hydroxylaminderivate seien und daher der aus Nitroäthan erhaltenen Äthylnitrolsäure die Formel[4]):

$$CH_3-C\begin{matrix}=N\cdot OH\\-NO_2\end{matrix}$$

zukomme. Um diese Ansicht experimentell zu prüfen, behandelte er das Dibromnitroäthan $CH_3-CBr_2 \cdot NO_2$ mit wässeriger Hydroxylaminlösung und erhielt, wie er erwartete, Äthylnitrolsäure. Ein zweiter Beweis für obige Formel ergab sich aus der Beobachtung,

Leben und Wirken des großen Chemikers hat sein Bruder R. Meyer ausführlich in B. **41**, 4505 geschildert und diesen Nachruf, durch viele interessante Briefe bereichert, unter dem Titel „Victor Meyer, Leben und Wirken eines deutschen Chemikers und Naturforschers" herausgegeben (1917).

[1]) B. **5**, 203 und 399 (1872).

[2]) J. p. [2] **5**, 427 (1872).

[3]) Die ausführlichen Abhandlungen A. **171**, 1 (1874); **175**, 88, 142 (1875); **180**, 111, 166 (1876).

[4]) B. **7**, 1138 (1874).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0396-0 DFG

daß durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure die Äthylnitrolsäure ganz glatt in Hydroxylamin[1]) und Essigsäure gespalten wird[2]).

Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Untersuchungen war mehrere Jahre später die Entdeckung der Oxime. In der Absicht, entsprechend der Synthese der Äthylnitrolsäure die Verbindung $CH_3-CO-CH=N\cdot OH$ darzustellen, ließ er in Gemeinschaft mit Janny[3]) Hydroxylamin auf das Dichloraceton $CH_3-CO-CHCl_2$ einwirken. Es zeigte sich aber das „unerwartete Resultat", daß nicht nur die Chloratome, sondern auch der Sauerstoff durch $=N\cdot OH$ ersetzt wird. Die so entstandene, „Acetoximsäure" genannte Verbindung,

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C=N\cdot OH\,, \\ | \\ HC=N\cdot OH \end{array}$$

war der Ausgangspunkt der wichtigen Untersuchungen über Oxime. Kurze Zeit darauf teilten Meyer und Janny mit[4]), „daß das Aceton mit äußerster Leichtigkeit von Hydroxylamin angegriffen und glatt in einen Körper von höchst charakteristischen Eigenschaften übergeführt wird", den sie als Acetoxim beschrieben haben. Auch gaben sie in derselben Mitteilung an, „daß Aldehyd und Chloral leicht auf Hydroxylamin einwirken und gut charakterisierte, stickstoffhaltige Produkte geben". In betreff der Konstitution des Acetoxims nahmen sie anfangs die Möglichkeit an, daß dasselbe eine der drei Gruppen

$$CH(NO)\,,\quad C=N-OH \quad \text{oder} \quad C\begin{matrix}-O\\-NH\end{matrix}\rangle$$

enthalte. V. Meyer entschied sich im Verlauf der weiteren Untersuchung für die zweite Gruppe, so daß er für die beiden typischen Verbindungen dieser neuen Körperklasse folgende Formeln feststellte:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C=N\cdot OH\,, \\ | \\ CH_3 \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C=N\cdot OH\,. \\ | \\ H \end{array}$$

Acetoxim Aldoxim

Von ihm sowie von seinen Schülern wurden in einer größeren Zahl von Arbeiten nachgewiesen, daß Hydroxylamin ein bequemes Mittel ist, um das Vorhandensein einer Keton- oder Aldehydgruppe nach-

[1]) Das Hydroxylamin gehört zu den anorganischen Verbindungen, deren Entdeckung der organischen Chemie zu verdanken ist. W. Lossen erhielt es als Reduktionsprodukt von Salpetersäureäther. Z. 8, 551 (1865).

[2]) B. 8, 217 (1875).

[3]) B. **15**, 1165 (1882).

[4]) B. **15**, 1324 (1882).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0397-6 DFG

zuweisen. So konnte, wie schon im vierundfünfzigsten Kapitel angegeben ist, H. Goldschmidt einen Beweis für die Ansicht, daß das Chinon ein Diketon ist, durch die Bildung eines Oxims liefern. Während dasselbe bei Anthrachinon, Phenanthrachinon und Fluorenon zutraf, versagte es bei dem Xanthon $C_6H_4\begin{matrix}-CO-\\-O-\end{matrix}C_6H_4$. Spiegler[1]), der dies Verhalten untersuchte, nahm daher an, daß diese dem sonstigen Verhalten gut entsprechende Formel unrichtig sei. Später gelang es aber aus demselben auf indirektem Wege, durch Überführen in Xanthion $C_6H_4\begin{matrix}-CS-\\-O-\end{matrix}C_6H_4$ das entsprechende Oxim zu erhalten[2]).

Zu den wichtigsten Entdeckungen, die in diesem Kapitel zu besprechen sind, gehört die des Phenylhydrazins. Emil Fischer, dem wir dieselbe verdanken, wurde am 9. Oktober 1852 zu Euskirchen (Bezirk Köln) geboren. Nach dem Abiturientenexamen ist er, dem Wunsch der Familie folgend, in ein kaufmännisches Geschäft eingetreten, doch trat er bald wieder aus und ging, um Chemie zu studieren, im Jahre 1871 nach Bonn und im darauffolgenden Jahre nach Straßburg. Daß der Aufenthalt in Baeyers Laboratoriums für die Wahl seiner Laufbahn ausschlaggebend war, hat er in seiner Antrittsrede vor der preußischen Akademie der Wissenschaften folgendermaßen mitgeteilt[3]):

„Obschon anfänglich mehr zu den physikalischen Studien neigend, wurde ich durch den Einfluß meines Lehrers A. von Baeyer der organischen Chemie zugeführt und habe mich seitdem aus ihrem Zauberbann nicht wieder lösen können.“

Als Baeyer im Jahre 1875 nach München übersiedelte, folgte Fischer ihm nach. Daselbst wurde er 1879 zum außerordentlichen Professor ernannt und ihm die Leitung der analytischen Abteilung des Universitätslaboratoriums übertragen. Im Jahre 1882 wurde er nach Erlangen, 1885 nach Würzburg und 1892 nach Berlin als Nachfolger Hofmanns berufen. In allen seinen Stellungen hat er unermüdlich und außerordentlich erfolgreich als Lehrer und Forscher gewirkt.

Während Fischer bei seinen ersten Arbeiten, wie über Fluoresceïn und das Phtaleïn des Orcins, die Hydrazine und die Rosaniline sich mit künstlich dargestellten Verbindungen beschäftigte, wandte er sich seit dem Anfang der achtziger Jahre jenen Untersuchungen zu, die für organische Chemie wie für die Physiologie von größter Bedeutung wurden. Aus diesen klassischen experimentellen Arbeiten zeigte sich sehr bald, daß es ihm nicht nur darum zu tun

[1]) B. **17**, 807 (1884).
[2]) B. **32**, 1688 (1899).
[3]) Sitzungsb. Akad. z. Berlin 1893, 632.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0398-2 DFG

war, die Konstitution der für das Leben wichtigen organischen Verbindungen zu ermitteln und deren Synthese zu realisieren, er hatte sich gleichzeitig ein höheres Ziel gesteckt. Er wollte die Erkenntnis der Lebensvorgänge fördern. Daß hierzu die organische Chemie mitwirken müsse, hat er dann in seiner Berliner Antrittsrede klar betont.

„So lange man aber von den chemischen Trägern des Lebens, den Eiweißstoffen kaum mehr als die prozentische Zusammensetzung kennt, so lange man nicht einmal den funtamentalen Prozeß der organischen Natur, die Verwandlung der Kohlensäure in Zucker in den grünen Pflanzen erklären kann, müssen wir eingestehen, daß die physiologische Chemie noch in den Kinderschuhen steckt. Wird sie jemals imstande sein, die verwickelten Vorgänge im Pflanzen- und Tierleibe bis in die Einzelheiten zu verfolgen und ihren Einfluß auf die Formbildung festzustellen? Wird es möglich sein, den durch Krankheit gestörten Stoffwechsel unseres eigenen Körpers zu regulieren und so den Traum der Alchimisten vom Lebenselixier teilweise zu verwirklichen? Ich zweifle nicht daran. Aber die Hilfsmittel zur Erwerbung dieser Kenntnisse müssen der Physiologie von der organischen Chemie geliefert werden und das scheint mir eine so vornehme Aufgabe der letzteren zu sein, daß ich an der Lösung derselben nach Maßgabe meiner Kraft teilnehmen will".

Auch in seinem Nobelvortrag 1902 in Stockholm hat Fischer „die Rückkehr der organischen Chemie zu den großen Problemen der Biologie" als eine Notwendigkeit hingestellt. Bis zu seinem am 15. Juli 1919 erfolgten Tode hat er in dieser Richtung geforscht und der Wissenschaft einen überaus reichen Schatz vortrefflicher experimenteller Untersuchungen hinterlassen. Mustergültig sind durch Klarheit der Darlegungen und Schönheit der Sprache alle seine Veröffentlichungen und namentlich seine prachtvollen Vorträge, in denen er in großen Zügen über die Ergebnisse seiner Forschungen berichtete.

Über die Entdeckung des Phenylhydrazins, zu der er gelangte, als er in Straßburg Unterrichtsassistent war, hat Fischer[1]) angegeben:

„Ein Praktikant sollte Diphenol aus Benzidin darstellen und erhielt bei der Diazotierung der Base regelmäßig unerquickliche, schmutzige Produkte. Da ich seiner Geschicklichkeit nicht traute, so wiederholte ich den Versuch selbst und kam auf den Gedanken, daß vielleicht die oxydierende Wirkung der Untersalpetersäure schuld an diesem Mißerfolg sei. Ich setzte deshalb zur Verhinderung der mutmaßlichen Oxydation schwefligsaures Natron der Flüssigkeit zu und beobachtete dabei die Bildung eines gelben Niederschlags, der mir und auch Professor Baeyer unerklärlich war. Die Wiederholung des Experi-

[1]) In den von ihm verfaßten und in Baeyers gesammelten Werken veröffentlichten „Erinnerungen aus der Straßburger Studienzeit", S. XXV.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0399-0 DFG

mentes mit Diazobenzol gab dann das bekannte, schöne, gelbe Salz, das offenbar etwas bisher Unbekanntes war. Seine weitere Bearbeitung führte mich im Frühjahr 1875 zur Auffindung des Phenylhydrazins."

Wie Fischer in seiner ersten Abhandlung[1]) „Über aromatische Hydrazinverbindungen" angab, entsteht beim Eintragen einer Diazobenzolnitratlösung in eine Lösung von saurem oder besser neutralem schwefligsaurem Kali ein gelbes, zur Klasse der Diazokörper gehörendes Salz, welches durch Zinkstaub in das weiße Salz übergeht, welches schon Strecker und Römer durch Einwirkung von saurem schwefligsaurem Kali auf eine Diazobenzolnitratlösung erhalten hatten. Aus diesem Salz erhielt Fischer[2]) durch Behandeln mit Salzsäure das Hydrochlorat $C_6H_5N_2H_3$, HCl und dann die freie Base, die er Phenylhydrazin nannte. In seiner zweiten Mitteilung stellte er für diese die Konstitutionsformel $C_6H_5NH-NH_2$ auf, die sich dauernd als richtig erwies. Kurze Zeit darauf entdeckte er durch Reduktion von Nitrosodimethylamin mit Zinkstaub und Eisessig das Dimethylhydrazin $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!N-NH_2$, die erste Hydrazinverbindung der Fettreihe und zeigte dann, daß in gleicher Weise auch andere Nitrosoverbindungen sich umwandeln lassen. Das reiche Material seiner Untersuchungen hat er in den Jahren 1877 bis 1882 in drei ausführlichen, für diese neue Körperklasse grundlegenden Abhandlungen „Über die Hydrazinverbindungen" veröffentlicht[3]).

In der ersten dieser Abhandlungen ist auch schon die Angabe enthalten, daß aus Aldehyden und Phenylhydrazin gut krystallisierte Verbindungen entstehen und das Äthylidenphenylhydrazin

$$C_6H_5N_2H : CHCH_3$$

sowie das entsprechende Benzylidenderivat

$$C_6H_5N_2H : CHC_6H_5$$

beschrieben. In einer Fußnote zu einer auf seine Veranlassung von H. Reisenegger ausgeführten Untersuchung „Über die Verbindungen der Hydrazine mit den Ketonen" sagte Fischer[4]): „Die Reaktion scheint allgemein auch für die komplizierten Ketone gültig zu sein. Acetessigäther z. B. verbindet sich mit dem Phenylhydrazin sofort bei gewöhnlicher Temperatur; ebenso die Brenztraubensäure. V. Meyer schlägt das Hydroxylamin als Reagens für die Ketone vor. In manchen Fällen wird man gewiß das leichter

[1]) B. **8**, 589 (1875).
[2]) B. **8**, 1005 und 1587 (1875).
[3]) A. **190**, 67 (1877); **199**, 281 (1879); **212**, 316 (1882).
[4]) B. **16**, 661 (1883).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0400-6 DFG

zugängliche Phenylhydrazin mit dem gleichen Erfolg zum Nachweis und zur Abscheidung derselben benutzen können." In diesen Sätzen war ein ganzes Programm für spätere Arbeiten, die reiche Früchte lieferten, enthalten.

Im darauffolgenden Jahre veröffentlichte Fischer unter dem Titel[1]) „Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone" nähere Angaben über dessen Anwendung und gab an, „daß dasselbe in vielen Fällen wegen der Leichtigkeit der Handhabung für die Erkennung und Unterscheidung der einzelnen Ketone und Aldehyde dem Hydroxylamin vorzuziehen sei". Anschließend an diese Mitteilung veröffentlichte er dann die zu so außerordentlicher Wichtigkeit gelangten Beobachtungen über die „Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten"[2]). Er teilte in dieser Abhandlung mit, daß Dextrose, Lävulose, Galaktose, Rohrzucker, Milchzucker, Sorbin und Maltose sämtlich Hydrazinderivate liefern. Welche hervorragende Bedeutung diese Tatsache später erlangte, beweisen Fischers klassische Untersuchungen über die Synthesen in der Zuckergruppe, bei denen die Bildung der Hydrazinverbindungen ein vortreffliches Hilfsmittel war.

Die Entdeckung des Phenylhydrazins machte auch die des Antipyrins möglich. L. Knorr, der sich mit Synthesen von Chinolinderivaten aus Acetessigester und aromatischen Aminen beschäftigte, hat seine Versuche „mit gütiger Erlaubnis von E. Fischer"[3]) auch auf Phenylhydrazin ausgedehnt. Durch Einwirkung dieser Substanz auf Acetessigäther erhielt er ein Kondensationsprodukt, das durch Alkohol eine Verbindung $C_{10}H_{10}N_2O$ liefert. Am 22. Juli 1883 hat er ein Patent auf Verfahren zur Darstellung desselben und seiner Derivate eingereicht[4]). Wie er in demselben angab, „sollen dieselben für technische Zwecke Anwendung finden". Da er nun damals[5]) der Ansicht war, daß dieselben als reduzierte Chinolinderivate anzusehen sind, so faßte er deren medizinische Verwendung ins Auge und veranlaßte W. Filehne, die physiologische Untersuchung des durch Methylieren der Verbindung $C_{10}H_{10}N_2O$ erhaltenen Dimethyloxychinizin zu übernehmen. Er wählte dieses, da das ursprüngliche Produkt fast unlöslich war, die Löslichkeit aber durch Einführen von Methylgruppen bedeutend zunimmt.

Nachdem Filehne „durch eine Reihe von Versuchen eine kräftige antipyretische Wirkung" konstatiert hatte, übernahmen die Höchster

[1]) B. **17**, 572 (1884).
[2]) B. **17**, 579.
[3]) B. **16**, 2597 (1883).
[4]) D. R. P. Nr. 26 429.
[5]) B. **17**, 2032 (1884).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0401-2 DFG

Farbwerke die Fabrikation des neuen Arzneimittels, das als Antipyrin in den Handel kam und sehr rasch einen unerwartet großen Erfolg hatte. Auch auf die Entwicklung der Industrie künstlich dargestellter organischer Arzneistoffe hatte diese Entdeckung einen wichtig anregenden Einfluß. Vorher waren es die 1869 durch Liebreich eingeführte Anwendung des Chlorals und die von Kolbe als Medikament 1874 empfohlene Salicylsäure, die diesen neuen Fabrikationszweig begründet hatten. Infolge der Entdeckung des Antipyrins wurden jetzt viele bekannte, sowie neu entdeckte organische Verbindungen auf ihre medizinische Verwendbarkeit geprüft und der Schatz an wichtigen Arzneimitteln außerordentlich bereichert.

Bei der Fortsetzung seiner Untersuchungen gelangte Knorr zum Nachweis, daß das Antipyrin nicht ein Chinolin, sondern ein Pyrazolderivat ist. Seine ausführlichen Untersuchungen über die von ihm entdeckten Pyrazole gehören aber einer späteren Zeit an.

Auch die Farbenindustrie wurde durch einen Abkömmling des Phenylhydrazins bereichert. Im Jahre 1885 kam unter dem Namen Tartrazin ein von H. Ziegler[1]) durch Einwirkung von Phenylhydrazinsulfonsäure auf Dioxyweinsäure dargestellte, echt gelbfärbende Substanz in den Handel. Dieselbe hat sich dauernd als wertvoller Farbstoff bewährt.

In diesem Kapitel ist auch noch in ihren ersten Anfängen die Entdeckung der interessanten Diazoverbindungen der Fettreihe zu erwähnen. Bei Beginn der achtziger Jahre hatte Th. Curtius auf Veranlassung von Kolbe eine Untersuchung über die Dessaignesschen Hippursäuresynthesen unternommen und war im Anschluß daran dazu gekommen, eine ausführliche Arbeit über Glykokoll in Angriff zu nehmen. Als er beschäftigt war, dieselbe in München weiterzuführen, ersetzte er auf den Rat von Baeyer das Glykokoll durch dessen Äthylester[2]). Als er nun das salzsaure Salz dieses Esters mit salpetrigsaurem Natron behandelte, entdeckte er im Jahre 1883[3]) den Diazoessigäther und ermittelte, daß dieser sehr reaktionsfähigen Substanz folgende Konstitutionsformel zukommt:

$$\begin{array}{l} CH(N:N) \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array}$$

Während einer Reihe von Jahren hat er dann das neu erschlossene Gebiet aus erfolgreichste durch eine große Zahl mustergültiger Untersuchungen weiter ausgebaut und ist dabei auch zu der interessanten

[1]) D. R. P. 34 294 (1885); auch B. **20**, 834.
[2]) Siehe „Festschrift Theodor Curtius" (Heidelberg 1907).
[3]) B. **16**, 2230 (1883) und **17**, 953 (1884).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0402-8 DFG

Entdeckung des Hydrazins NH_2-NH_2 und der merkwürdigen Stickstoffwasserstoffsäure $\begin{matrix} N \\ \| \\ N \end{matrix}\!\!>\!NH$ gelangt. Die Geschichte dieser Errungenschaften gehört aber in den zweiten Band dieses Werkes.

Vierundsechzigstes Kapitel.

Die Lagerung der Atome im Raum.

Obwohl die Strukturtheorie es möglich gemacht hatte, die Konstitution einer großen Zahl organischer Verbindungen durch vollständig aufgelöste Formeln in befriedigender Weise zu veranschaulichen, so blieben doch Isomeriefälle, wie namentlich die Modifikationen der optisch-aktiven Substanzen, übrig, in denen sie versagte, bis es im Jahre 1874 zwei jugendlichen Forschern gelang, diese Schwierigkeit zu beseitigen. Der damals 27 Jahre alte Le Bel und der fünf Jahre jüngere van't Hoff haben die damaligen Ansichten über Konstitution durch Betrachtungen über den räumlichen Bau der Moleküle in der Art ergänzt, daß die vorher unverständlichen Isomerien eine den Tatsachen aufs beste entsprechende Erklärung fanden. Auch ergab sich aus den epochemachenden Veröffentlichungen jener beiden Chemikern eine Fülle von Anregungen zu neuen Untersuchungen.

Jacobus Henricus van't Hoff, am 30. August 1852 in Rotterdam geboren, hatte schon während seiner Schulzeit sich sehr für Chemie interessiert und um einen dieser Neigung entsprechenden Lebensberuf wählen zu können, die polytechnische Schule in Delft besucht. Als er vorübergehend während der Ferien in einer Zuckerfabrik gearbeitet hatte, überzeugte er sich, daß eine derartige Tätigkeit ihm nicht zusage und er beschloß, sich der wissenschaftlichen Laufbahn zu widmen. Über seine weiteren Studien hat er in seiner Antrittsrede in Berlin[1]) folgendes berichtet: „Für die chemische Technik bestimmt, führte mich mein mathematisches Bedürfnis alsbald nach der Universität Leiden und ich widmete mich der Mathematik, bis die alte Liebe zur Chemie wieder in den Vordergrund trat und mich ein paar großen Zentren der Strukturchemie zuführte, bei Kekulé in Bonn und bei Würtz in Paris. Dieser doppelte Drang, zur Mathematik einerseits, zur Chemie anderseits, hat sich dann meinen sämtlichen wissenschaftlichen Bestrebungen aufgeprägt."

So wurde van't Hoff der hervorragendste Begründer der neueren theoretischen Chemie. Im Jahre 1876 erhielt er eine Anstellung als Dozent an der Tierarzneischule in Utrecht, 1877 wurde er an die neu

[1]) Sitzungsber. Berl. Akad. 1896, II, S. 745.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0403-4 DFG

errichtete Universität in Amsterdam als Lektor berufen und im darauffolgenden Jahre an derselben zum Professor der Chemie ernannt. Nachdem er 1894 die Stelle eines Professors der Physik an der Berliner Universität ausgeschlagen hatte, folgte er, um sich frei von beruflichen Pflichten ganz seiner Forschertätigkeit widmen zu können, 1896 einer Berufung an die Akademie der Wissenschaften in Berlin, an der er bis zu seinem am 1. März 1911 erfolgten Tode eine hervorragende Stellung einnahm. Sein Leben und Wirken ist von Ernest Cohn in einem umfangreichen und sehr interessanten Werk „Jacobus Henricus van't Hoff (Leipzig 1912)" geschildert worden. Aus der großen Zahl der ihm zu Ehren gehaltenen Gedenkreden sind die von Ostwald[1]) und die seines genau gleichaltrigen Kollegen E. Fischer[2]) besonders hervorzuheben.

Daltons Theorie, nach der die chemischen Verbindungen durch Aneinanderlagerung von Atomen gebildet sind, hat sehr bald nach ihrer Aufstellung die Frage angeregt, ob es möglich sei, eine bestimmte Ansicht über deren räumliche Lagerung zu gewinnen. Von Wollaston wurde schon im Jahre 1808 im Anschluß an seine das Gesetz der multiplen Proportionen bestätigenden Versuche über die Zusammensetzung kohlensaurer und oxalsaurer Salze, folgende bemerkenswerten Betrachtungen veröffentlicht[3]): „Ich bin geneigt anzunehmen, daß, wenn unsere Anschauungen genügend entwickelt sind, um uns mit Schärfe über die Verbindungen der elementaren Atome ein Urteil zu gestatten, wir die arithmetische Beziehung allein nicht genügend finden werden, um ihre Wechselwirkung zu erklären und daß wir genötigt sein werden, uns eine geometrische Vorstellung ihrer relativen Anordnung in allen drei Dimensionen des körperlichen Raumes zu bilden. Nehmen wir beispielsweise an, daß die Grenze der Annäherung der Atome nach allen Seiten dieselbe und daher ihre virtuelle Form die einer Kugel ist (was die einfachste Annahme wäre), so ist, wenn verschiedene Arten sich 1 zu 1 vereinigen, nur eine Art der Verbindung vorhanden." Nachdem er darauf hingewiesen, daß bei dem Verhältnis 2 : 1 sich die beiden Atome an entgegengesetzten Polen des anderen Atoms und bei 3 : 1 die drei an den Ecken eines gleichseitigen Dreiecks anordnen (letzteres sei aber von unstabilem Gleichgewicht), sagt er: „Wenn das Verhältnis 4 : 1 ist, so kann wieder ein stabiles Gleichgewicht eintreten, wenn die vier Atome sich an den Ecken der vier gleichseitigen Dreiecke anordnen, welche ein reguläres Tetraeder bilden." Er fügte jedoch hinzu, daß „diese geometrische

[1]) B. **44**, 2219 (1911).
[2]) Abhandl. Akad. d. Wissenschaften, Berlin 1911.
[3]) Phil. Trans. Royal Soc. of London 1808, p. 96; obiges Zitat ist Ostwalds Klassiker Nr. 3 (1889) entnommen.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0404-9 DFG

Anordnung der Elemente völlig hypothetisch ist" und „es vielleicht zu viel zu hoffen ist, daß die geometrische Anordnung jemals genau gekannt sein wird".

Im Jahre 1814 hat Ampère in seiner die Molekulartheorie betreffenden Abhandlung die Ansicht entwickelt, daß die Atome, die er damals noch Moleküle nannte, sich entsprechend den primitiven Formen der Krystalle untereinander verbinden. Ausgehend von dieser Idee hat dann Gaudin im Anschluß an seine im einundvierzigsten Kapitel erwähnte Abhandlung aus dem Jahre 1833 auf Grundlage der krystallographischen Symmetriegesetze den Versuch gemacht, durch Zeichnungen die Lagerung der Atome im Raum zu veranschaulichen. Der vielen Tafeln wegen wurde dieser Teil seiner Abhandlung nicht mit abgedruckt. Er teilte denselben sowie die Zeichnungen, die seiner Ansicht nach der räumlichen Lagerung der Atome für einige anorganische und organische Verbindungen entsprechen, 1847 in einer Broschüre „Recherches sur le groupement des atomes" mit. Im Jahre 1873 veröffentlichte er dann in einem Buch „L'Architecture du Monde des Atomes" eine große Zahl derartiger räumlichen Vorstellungen. In beiden Publikationen ist er nur von geometrischen Betrachtungen ausgegangen, ohne das chemische Verhalten der Verbindungen zu berücksichtigen. So hat er in dem Alkohol C_2H_6O die Atomgruppierung als einer sechsseitigen Doppelpyramide entsprechend angenommen. Der Sauerstoff befinde sich in der Mitte der gemeinschaftlichen Basis, die beiden Kohlenstoffatome seien an den Spitzen der Doppelpyramide und die Wasserstoffatome an den sechs anderen Ecken gelagert. Eine derartige Ansicht aber entsprach nicht den chemischen Tatsachen und wurde daher von den Chemikern nicht beachtet.

Vom chemischen Standpunkt ausgehend hat zuerst Laurent, wie im siebzehnten Kapitel angegeben ist, versucht, seine Kerntheorie durch geometrische Vorstellungen verständlich zu machen. Auch diesem Versuch gegenüber verhielten sich die Chemiker meist ablehnend. Nur Gmelin rechtfertigte 1847[1]) in seinem Handbuch bei Besprechen der Kerntheorie das Bestreben, die relative Lagerung der Atome im Raum zu ermitteln, folgendermaßen[1]): „Die Chemiker huldigen fast allgemein der Atomtheorie, sie bestimmen das relative Gewicht der Atome, ihre relative Entfernung von einander, oder den relativen Raum, welchen jedes Atom der verbundenen Stoffe mit Inbegriff der dasselbe umgebenden Wärmehülle einnimmt; man stellt Vermutungen auf über die Form der Atome usw. Warum sollte man nicht auch über die gegenseitige Stellung der Atome in einer Verbindung Vermutungen aufstellen?"

[1]) 4. Aufl. **4**, 27 (in der 1847 erschienenen Lieferung).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0405-5 DFG

Nachdem er diese Ansicht zuerst an anorganischen Beispielen veranschaulicht hatte, sagte er: „Möge die Stellung der Atome, wie sie hier vermutungsweise angedeutet wurde, die richtige sein oder nicht, immerhin werden die Atomistiker zugeben müssen, daß die Atome nicht, wie es die Formel ausdrückt, in einer Reihe aneinander gelagert sind, sondern sich vermöge ihrer Affinität möglichst nähern, und dadurch mehr oder weniger reguläre, meist körperliche Figuren hervorbringen; daß es von der größten Wichtigkeit ist, diese Stellung, soweit es geht, mit einiger Wahrscheinlichkeit zu ermitteln, sofern hierdurch vielleicht mehr Licht über die Krystallform, Isomerie und andere Verhältnisse gewonnen werden würden und sofern nur hierdurch eine richtige Ansicht von der Konstitution organischer Verbindungen begründet und so mancher Streit über die richtige Abfassung der rationellen Formeln entschieden werden kann.“ Gmelin hat seine Ideen auch auf organische Verbindungen ausgedehnt. Wie er den Alkohol auffaßte, ist schon oben (S. 91) angegeben. Damals waren aber die Konstitutionsermittlungen noch nicht genügend fortgeschritten, um einen derartigen Versuch genügend auf Tatsachen begründen zu können.

Dies war auch der Fall, als Pasteur 1848 die geniale Ansicht aufstellte, daß die Eigenschaft gewisser organischer Verbindungen die Ebene des polarisierten Lichts zu drehen auf einer Asymmetrie der Moleküle beruhe. Sie wurde erst fruchtbringend, nachdem durch die Strukturtheorie Aufschluß über die Konstitution jener Verbindungen erlangt war. In der Zwischenzeit waren aber Anschauungen aufgetaucht, die den Charakter von Vorahnungen räumlicher Vorstellungen zeigen. Eine solche darf man wohl bei Kekulés Ansicht, daß im Benzol sich zwei Atome Wasserstoff nicht durch ein Sauerstoffatom ersetzen lassen, annehmen. Auch die Vermutung, daß in der Phtalsäure wegen der Anhydridbildung die beiden Carboxyle mit benachbarten Kohlenstoffatomen verbunden sind, ging, als sie ausgesprochen wurde[1]), über die Strukturtheorie hinaus.

Von Bedeutung wurde es, daß, wie im dreiundvierzigsten Kapitel angegeben ist, Wislicenus 1873 die Ansicht aufstellte, es sei für Milchsäure und Fleischmilchsäure dieselbe Strukturformel anzunehmen, und ihre Verschiedenheit beruhe auf „geometrischer Isomerie“, also auf einer verschiedenen räumlichen Anordnung der Atome. In betreff der Möglichkeit einer solchen Isomerie gab er damals an: „Über das spezielle Wie dieser Erklärung bin ich noch mit experimentellen Untersuchungen beschäftigt.“

Auf rein theoretischem Wege wurde dann im Jahre 1874 dieses Problem von van 't Hoff und von Le Bel in überraschender Weise

[1]) A. **142**, 333 (1866).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0406-1 DFG

gelöst und durch dieselben die später als Stereochemie[1]) bezeichnete Lehre von der Lagerung der Atome im Raum geschaffen. Van 't Hoff erste Mitteilung erschien im Herbst dieses Jahres als Broschüre in holländischer Sprache und erst im folgenden Frühjahr ein Auszug aus derselben im Bulletin de la Société chimique, diejenige von Le Bel dagegen im November 1874 in dieser Zeitschrift. So kam es, daß die erstere erst später allgemein bekannt wurde und auch im Jahresbericht der Chemie erst bei den Arbeiten von 1875 über dieselbe berichtet wurde, während dies schon im Bericht für 1874 für die Arbeit von Le Bel erfolgt war. Beiden Forschern gebührt aber die Ehre, gleichzeitig und unabhängig voneinander diese so überaus wichtige Theorie aufgestellt zu haben. J. A. Le Bel, der sich 1873 mit Untersuchungen über den optischaktiven Amylalkohol beschäftigt hatte, veröffentlichte seine Ansichten[2]) unter dem Titel: „Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs solutions." Er charakterisierte den damaligen Zustand unserer Kenntnisse hierüber folgendermaßen: „Pour prévoir si la dissolution d'une substance a ou n'a pas le pouvoir rotatoire, on ne possédait aucune règle certaine; on savait seulement que les dérivés d'une substance active sont en général actifs; encore voit-on souvent le pouvoir rotatoire disparaître subitement dans ces dérivés. En m'appuyant sur des considérations d'un ordre purement géométrique, je suis arrivé à formuler une règle beaucoup plus générale. — Les travaux de M. Pasteur et de plusieurs autres savants ont établi d'une façon complète la corrélation qui existe entre la dissymétrie des molécules et le pouvoir rotatoire."

Von geometrischen Betrachtungen ausgehend, gelangte er für den Typus MA^4 zu folgenden Sätzen (principes): „Donc en général si un corps dérive de notre type primitif MA^4 par la substitution à A de trois atomes ou radicaux distincts, sa molécule sera dissymétrique et il aura le pouvoir rotatoire. — Si dans notre type fondamental nous ne substitutions que deux radicaux R et R^I, il pourra y avoir symétrie ou dissymétrie suivant la constitution de la molécule type MA^4. Si cette molécule avait primitivement un plan de symétrie passant par les deux atomes A qui ont été remplacé par R et R^I, ce plan restera un plan de symétrie après la substitution; le corps obtenu sera donc inactif."

Le Bel zeigt dann, wie bei den gesättigten Verbindungen der Fettreihe man aus den entwickelten Formeln sehen kann, ob sie

[1]) Der Name Stereochemie ist entstanden aus dem von V. Meyer in B. **21**, 789 (1888) gemachten Vorschlag: „Die Konstitution unter Berücksichtigung der geometrischen Lage als stereochemische Konstitution zu bezeichnen."

[2]) Bl. [2] **22**, 337 (1874).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0407-7 DFG

aktiv oder inaktiv sind. Bei Besprechung der Lagerung der Atome in den ungesättigten Verbindungen kam er damals, wie unten angegeben ist, noch zu keiner Entscheidung, sondern stellte drei Hypothesen auf. Am Schluß seiner Abhandlung gelangte er für die künstliche Bildung optisch-aktiver Substanzen zu folgendem wichtigen Theorem:

„Lorsqu'il se forme un corps dissymétrique dans une réaction où l'on n'a mis en présence les uns des autres que des corps symétriques, il y aura formation dans la même proportion des deux isomères de symétrie inverse. — Nous possédons un exemple frappant de ce fait dans l'acide tartrique. En effet, l'on n'a jamais obtenu par synthèse directement l'acide droit ou l'acide gauche, mais toujours l'acide inactif ou l'acide racémique qui est une combinaison à parties égales des acides droit et gauche."

In vollkommener Übereinstimmung mit Le Bels Ansicht über den Zusammenhang zwischen optischem Drehungsvermögen und geometrischer Lagerung der Atome sind diejenigen, zu denen van't Hoff gelangt war. In betreff der Isomerie von Verbindungen wie Fumar- und Maleïnsäure hat aber der letztere schon von Anfang an jene Raumformeln aufgestellt, die sich dauernd als richtig erwiesen haben. Über die Veranlassung, sich mit diesen Problemen zu befassen, hat er selbst bei Eröffnung des nach ihm benannten Laboratoriums in Utrecht folgendes berichtet[1]): „Als ich seinerzeit die Wislicenussche Abhandlung über die Milchsäuren in der Utrechter Bibliothek studierte, habe ich das Studium auf halbem Wege unterbrochen, um einen Spaziergang zu machen, und es war während dieses Spaziergangs, daß unter dem Einfluß der frischen Luft der Gedanke an das asymmetrische Kohlenstoffatom bei mir aufgestiegen ist."

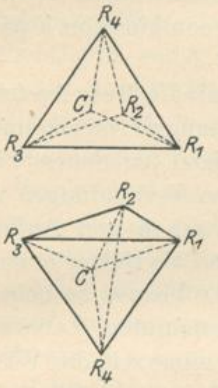
Van't Hoffs in holländischer Sprache im September 1874 erschienene Schrift trägt nach deren Übersetzung in Cohens Werk den Titel[2]): „Vorschlag zur Ausdehnung der gegenwärtig in der Chemie gebrauchten Strukturformeln in den Raum nebst einer damit zusammenhängenden Bemerkung über die Beziehung zwischen dem optischen Drehvermögen und der chemischen Konstitution organischer Verbindungen." Darauf hinweisend, daß die heutigen Konstitutionsformeln nicht imstande sind, gewisse Isomeriefälle zu erklären, bespricht er die Anzahl der theoretisch möglichen isomeren Methanderivate, je nach der Art, wie die Atome gelagert sind:

„Macht man die Annahme, daß die Atome in einer Ebene ausgebreitet sind, so ist die Anzahl offenbar eine viel größere als die bis dahin bekannte. Eine zweite Annahme bringt die Theorie mit den

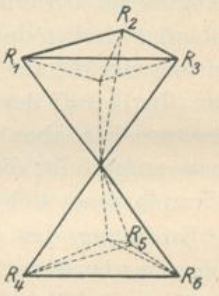
[1]) Ernst Cohen, Van't Hoff, S. 85.
[2]) Daselbst S. 72.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0408-3 DFG

Tatsachen in Übereinstimmung, und zwar die, daß man sich die Affinitäten des Kohlenstoffatoms gegen die Ecken eines Tetraeders gerichtet denkt, dessen Mittelpunkt dieses Atom selbst bildet, die Anzahl dieser Isomeren wird dann einfach folgende: Eines für CH_3R_1, $CH_2(R_1)_2$, $CH_2(R_1R_2)$, $CH(R_1)_3$, $CH(R_1)_2R_2$, jedoch zwei für $CH(R_1R_2R_3)$ oder mehr allgemein für $C(R_1R_2R_3R_4)$. — In dem Falle, daß die vier Affinitäten eines Kohlenstoffatoms durch vier voneinander verschiedene univalente Gruppen gesättigt sind, lassen sich zwei und nicht mehr verschiedene Tetraeder erhalten, von denen das eine das Spiegelbild des anderen ist." Diesen Darlegungen hat van't Hoff die Figur 1 zugrunde gelegt.



Figur 1.



Figur 2.

Er fügte dann hinzu: „Beim Vergleich der Tatsachen mit diesem ersten Resultat der Hypothese glaube ich, daß es mir tatsächlich gelungen ist, den Beweis zu erbringen, daß Verbindungen, die ein derartiges Kohlenstoffatom enthalten (d. h. ein solches, das an vier voneinander verschiedene univalente Gruppen gebunden ist und das wir fortan ein asymmetrisches nennen wollen), hinsichtlich der Isomerie und anderer Eigenschaften voneinander abweichen." Darauf hat er folgende Sätze aufgestellt:

„a) Jede Kohlenstoffverbindung, welche im gelösten Zustand eine Drehung der Schwingungsebene des polarisierten Lichtstrahls bewirkt, enthält ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.

b) Die Derivate optisch-aktiver Substanzen verlieren das Drehungsvermögen, wenn die Asymmetrie sämtlicher Kohlenstoffatome aufgehoben wird, im entgegengesetzten Falle häufig nicht."

Dann hat er darauf hingewiesen, „daß in ziemlich vielen Fällen das Umgekehrte von a) nicht eintrifft, d. h. nicht jede Verbindung, die ein derartiges Atom enthält, scheint auf das polarisierte Licht zu wirken; dies kann drei Ursachen zugeschrieben werden:

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0409-1 DFG

1. der Tatsache, daß jene Verbindungen aus einem inaktiven Gemenge von zwei Isomeren bestehen, die gleich stark, aber entgegengesetzt aktiv sind;

2. daß das Drehungsvermögen noch ungenügend untersucht wurde,

3. daß die Bedingung: asymmetrischer Kohlenstoff nicht zur optischen Aktivität genügt."

In seiner 1887 veröffentlichten Broschüre „Dix années dans l'histoire d'une théorie" hat van't Hoff die Frage „La présence du carbone asymétrique est-elle suffisante pour produire l'activité optique?" auf Grund der neuen Beobachtungen von Le Bel bejaht: „Il paraît que toute restriction a perdu sa raison d'être." Er ließ also die Möglichkeit 3 fallen.

Die Aufmerksamkeit der Chemiker auf diese neue Theorie wurde wesentlich erst durch van't Hoffs berühmte, 1875 erschienene Schrift[1]) „La Chimie dans l'Espace" und deren deutsche Bearbeitung[2]) angeregt. In derselben hat van't Hoff seine Vorstellungsweise auch auf die Kombination zweier, durch einfache Bindung vereinigte Kohlenstoffatome übertragen. Wie er an der Hand obiger Figur 2 zeigte, gelangt man bei einem stabilen System zu einer zu großen Zahl von Isomeriefällen, er machte daher die Annahme von einer dauernden Rotation der beiden Atome um eine gemeinschaftliche Achse, und zwar in entgegengesetztem Sinne. Später legte er aber seinen Betrachtungen die Ansicht zugrunde, daß an Stelle einer dauernden Rotation in jedem einzelnen Falle die Atome diejenige Stellung einnehmen, die am besten der Stabilität entspricht:[3]) „Il n'y aura parmi les positions possibles qu'une seule qui correspond à l'état de stabilité." Sowohl die frühere, wie die spätere Anschauung führte für Verbindungen mit zwei Atomen asymmetrische Kohlenstoffatome nach der allgemeinen Formel $C(R^1R^2R^3)C(R^4R^5R^6)$ zu vier Isomeren, aber nach der einfacheren Formel $C(R^1R^2R^3)C(R^1R^2R^3)$ zu drei, wie es bei der Rechts- und Linksweinsäure und der inaktiven Weinsäure der Fall ist, zu denen dann noch die aus gleichen Molekülen der beiden ersteren bestehende Traubensäure hinzukommt.

Für die Isomeriemöglichkeiten bei n-asymmetrischen Kohlenstoffatomen stellte van't Hoff die allgemeine Formel $N = 2^n$ auf. Die Zahl verringert sich aber, wie bei obigem Beispiel, wenn zwei oder mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome mit denselben Atomen oder Radikalen verbunden sind.

Indem er seine Vorstellungen auch auf Substanzen mit Doppelbindung der Kohlenstoffatome ausdehnte, ist es ihm gleichfalls schon

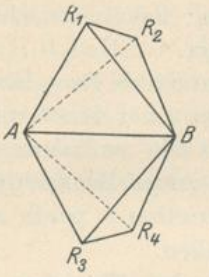
[1]) Rotterdam 1875.

[2]) Die Lagerung der Atome im Raum von J. H. van't Hoff, deutsch bearbeitet von F. Herrmann (1877).

[3]) Dix années S. 52.

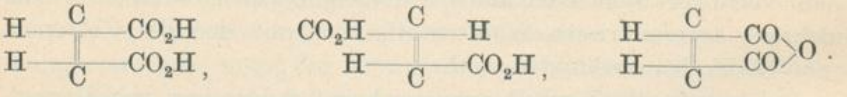
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0410-2 DFG

in seiner ersten Schrift[1]) gelungen, ein viel diskutiertes, aber vorher noch ungelöstes Problem aufzuklären, wobei er von folgendem Schema ausging, das er ebenfalls seinen Darlegungen in der Chimie dans l'Espace zugrunde legte.



„Die Vorstellung einer Doppelbindung wird zwei mit einer Kante aneinanderstoßende Tetraeder, wo A und B die Bindungen der beiden Kohlenstoffatome, R_1, R_2, R_3 und R_4 univalente Gruppen vorstellen, durch welche die übrigen freien Affinitäten der Kohlenstoffatome gesättigt sind. Sind R_1, R_2, R_3 und R_4 die gleichen Gruppen, so ist nur eine Figur denkbar, ebenso wenn nur R_1 und R_2 oder R_3 und R_4 gleich sind, falls aber gleichzeitig R_1 und R_2 sowie R_3 und R_4 verschieden sind, in welchem Falle dennoch R_1 und R_3 und R_2 und R_4 unter sich gleich sein können, so werden zwei Figuren denkbar, deren Unterschied durch die relative Lage der Gruppe R_1 und R_2 zu R_3 und R_4 verursacht wird." Zum Beweis bezieht er sich auf Maleïn- und Fumarsäure, sowie die feste und die flüssige Krotonsäure und veranschaulicht deren Isomerie mit Hilfe der obigen Raumformel.

In einer zweiten, in holländischer Sprache veröffentlichten Mitteilung[2]) hat er dann durch einfachere, später häufig benutzte Formeln diese Isomerie sowie die Bildung des Maleïnsäureanhydrids veranschaulicht. „Maleïn- und Fumarsäure stelle ich mittels Figur VII und VIII dar; es ist klar, daß (wie bei der Phtalsäure) die benachbarte Lagerung der Carboxylgruppen in Figur VII leicht zur Abspaltung von Wasser und Bildung des Anhydrids Figur IX führen muß; das ist tatsächlich einer der Hauptunterschiede



VII VIII IX

zwischen den genannten Säuren."

[1]) E. Cohen: Van't Hoff, S. 79.
[2]) E. Cohen, S. 113, aus Maandblad vor Naturwetenschappen 1875.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0411-8 DFG

Ein drittes Problem, welches gleichfalls noch auf Lösung gewartet hatte, die Erklärung der Isomerie der beiden Hydromellitsäuren, hat er in seiner Chimie dans l'Espace im Anschluß an die Besprechung von Maleïn- und Fumarsäure aufgeklärt: „C'est ici le lieu de parler d'une isomérie inexplicable par la théorie actuelle: savoir celle des acides hydro- et isohydromellithique de M. Baeyer: $C_6(CO_2H)_6H_6$. — Si l'on applique mes vues au symbole d'addition, l'isomérie en question se trouve expliquée, et se rapproche parfaitement à celles des acides fumarique et maléique, et qui est du reste confirmé par la manière dont l'acide hydromellithique se transforme en son isomère."

Durchmustert man das, was über das Verhalten der Chemiker der neuen Theorie gegenüber veröffentlicht ist, so zeigt sich, daß anfangs nur die Ansichten über den asymmetrischen Kohlenstoff in Betracht gezogen wurden und neben ablehnender Kritik auch sofort verständnisvolle Anerkennung fanden. Die Betrachtungen über die Isomerie von Fumar- und Maleïnsäure sowie über die Hydromellitsäuren sind dagegen erst später fruchtbar geworden. Zu den ersten Chemikern, welche die Bedeutung der Le Bel-van't Hoffschen Theorie richtig einschätzten, gehören Baeyer und Wislicenus. In betreff des ersteren hat E. Fischer folgendes berichtet[1]):

„Ich erinnere mich sehr wohl, wie mein Lehrer, Adolf v. Baeyer, im Sommer 1875 eines Tages, als ihm van't Hoff die französische Broschüre mit einigen Modellen zugeschickt hatte, im Laboratorium erschien und uns erklärte: Da ist wirklich einmal wieder ein neuer guter Gedanke in unsere Wissenschaft gekommen, der reiche Früchte tragen wird. Beim Anblick der Modelle und beim Vergleich mit den Strukturformeln waren auch wir Jüngeren sofort in der Lage, uns von der Brauchbarkeit der neuen Theorien zu überzeugen und ist dies dann vielfach Gegenstand unserer Gespräche gewesen."

In demselben Jahre hat Wislicenus sich an van't Hoff wegen Übersetzung der Chimie dans l'Espace gewandt und darauf die deutsche Bearbeitung mit einer sehr anerkennenden Vorrede versehen, in der er unter anderem sagte: „Einen wirklichen und wichtigen Schritt vorwärts hat die Theorie der Kohlenstoffverbindungen damit getan, und dieser Schritt ist ein organischer und innerlich notwendiger." Im allgemeinen anerkennend, aber etwas zurückhaltender hat sich Würtz in einem Brief 1877[2]) geäußert: „J'ai lu avec attention et intérêt votre Chimie dans l'Espace et quoiqu'en dise M. Berthelot et aussi M. Kolbe, qui vous a pris à partie, je crois qu'il y a là une voie nouvelle dans laquelle il est bon de s'engager, avec prudence sans

[1]) In der obenerwähnten Gedenkrede auf van't Hoff.
[2]) E. Cohen, S. 137.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0412-4 DFG

doute, mais avec une persévérance que les résultats déjà entrevus paraissent justifier."

Zustimmend äußerte sich bald darauf auch ein Vertreter der physikalischen Chemie. Landoldt sagte in einer Abhandlung „Untersuchungen über optisches Drehungsvermögen", bei Besprechung der Abhängigkeit der optischen Aktivität von der chemischen Konstitution[1]: „In neuester Zeit haben Le Bel, namentlich aber van 't Hoff eine Hypothese aufgestellt, welche der Sache viel näher tritt und, indem sie direkt das Drehungsvermögen mit der Konstitutionsformel in Verbindung setzt, für die Chemie von besonderem Interesse ist." Darauf hinweisend, daß bis jetzt kein Fall nachweisbar ist, der mit dieser Hypothese in Widerspruch steht, fügte er hinzu, sie würde, „falls kein widersprechendes Beispiel entdeckt wird, nicht nur eine Kontrolle der aktiven Substanzen erlauben, sondern auch bei der Aufstellung der Strukturformeln bestimmte Anhaltspunkte abgeben können. Das optische Verhalten der organischen Verbindungen gewinnt hierdurch ein erhöhtes Interesse."

Als Gegner der neuen Anschauungen traten jene beiden Forscher auf, die auch wiederholt die Typen- und die Strukturtheorie bekämpft hatten. Berthelot machte sofort nach der Mitteilung von van't Hoffs Ansichten in einer Sitzung der Société chimique geltend,[2]) daß dieselben nicht die Zahl der Modifikationen von Verbindungen, die optisch-aktiv sind, erklären. Er nahm nämlich an, daß bei allen derartigen Substanzen immer vier molekulare Formen, also auch eine inaktive, nicht spaltbare, existieren. „Tel est pour préciser un exemple, l'acide malique inactif dont M. Pasteur a constaté d'ailleurs l'existence." Nachdem Bremer, ein Studiengenosse van't Hoffs, gefunden hatte, daß die aus Traubensäure dargestellte Äpfelsäure in ihre beiden optischen Komponenten sich spalten läßt, ergab sich dasselbe Verhalten für alle Proben künstlich dargestellter Äpfelsäure, was die Annahme berechtigte, daß keine inaktive, nicht spaltbare Äpfelsäure existiert. van 't Hoff hat später die betreffenden Tatsachen zusammengestellt.[3])

Ein zweiter Einwurf betraf das Styrol $C_6H_5 \cdot CH = CH_2$, das, wie die Formel zeigt, kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Berthelot wies nun darauf hin, daß nach seinen Beobachtungen das synthetische Styrol inaktiv, das aus Styrax aber optisch-aktiv ist. van 't Hoff unterzog daher diese Angabe einer experimentellen Prüfung[4]) und gelangte zu dem Resultat, daß das Styrol aus Styrax

[1]) A. **189**, 260 (1878).
[2]) Bl. **23**, 339 (1875).
[3]) B. **18**, 2170 (1885).
[4]) B. **9**, 5 und 1339 (1876).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0413-9 DFG

seine Aktivität einer Beimengung verdankt und sie durch genügende Reinigung verliert, also obiger Einwand nicht stichhaltig ist.

Nach dem Erscheinen der deutschen Bearbeitung von der Chimie dans l'Espace hat Kolbe[1]) unter dem Titel „Zeichen der Zeit" die in derselben enthaltenen Ansichten aufs heftigste angegriffen und, ohne Tatsachen anzuführen, sie durch Spott zu bekämpfen gesucht. Auf die auch persönlich beleidigenden Angriffe hat van 't Hoff in einer Abhandlung „Über den Zusammenhang zwischen optischer Aktivität und Konstitution", in der er als Fortsetzung seiner Mitteilung über Styrol die Tatsachen zusammenstellte, die zeigen, daß die Aktivität verschwindet, wenn ein aktiver Körper in einen übergeht, der kein asymmetrisches Kohlenstoffatom mehr enthält, in folgender humoristischer Weise geantwortet[2]):

„Wenn nun jemand, sei es auch ein um die Chemie verdienter Mann wie Kolbe, meint, daß ein Chemiker sich mit den Theorien nicht plagen soll, weil er noch unbekannt und an einer Tierarzneischule angestellt ist; wenn er es nicht für unwürdig hält, den Vertreter einer neuen (eventuell irrigen) Ansicht zu begrüßen, wie die Helden des Homer ihre Gegner vor dem Kampfe, so behaupte ich, daß ein derartiges Benehmen glücklicherweise nicht als Zeichen der Zeit, sondern als Beitrag zur Erkenntnis eines einzelnen gedeutet werden soll."

Zu wichtigen neuen Beweisen für sein oben zitiertes Theorem gelangte Le Bel durch Spaltungsversuche an nicht im Naturreich vorkommenden Substanzen, deren Konstitutionsformeln das Vorhandensein von asymmetrischen Kohlenstoffatomen angab. Als erstes derartiges Beispiel teilte er 1879[3]) mit, daß der aus synthetischem Methylpropylketon durch Reduktion erhaltene sekundäre Amylalkohol

$$CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-C_3H_7$$

sich gegen Pilze wie Traubensäure verhält. Bei Einwirkung von Penicillium glaucum wird die rechtsdrehende Modifikation angegriffen und so die linksdrehende erhalten[4]). Beim Vergären von Propylenglykol

$$CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-CH_2\cdot OH$$

mittels Bacterium termo erhielt er das optisch-aktive Propylenglykol, indem gleichfalls die rechtsdrehende Modifikation zerstört

[1]) J. p. [2] **15**, 473 (1877).
[2]) B. **10**, 1620 (1877).
[3]) C. r. **89**, 312 (1879).
[4]) C. r. **92**, 532 (1881).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0414-5 DFG

wird. Auf Landolts Veranlassung hat dann Lewkowitsch aus synthetischer Mandelsäure sowohl durch Einwirkung von Pilzen wie mittels des Cinchoninsalzes die beiden aktiven Komponenten voneinander getrennt[1]).

Von den Konstitutionsformeln ausgehend wurde im Laufe der achtziger Jahre für einige Abbauprodukte der Eiweißstoffe, für Cystin, Leucin und Tyrosin, ihre optische Aktivität nachgewiesen. So konnte van't Hoff in seiner Broschüre[2]) „Dix Années d'une théorie" im Jahre 1887 eine größere Zahl neuer Beobachtungen zugunsten der von ihm und Le Bel aufgestellten Theorie über den Zusammenhang von optischem Drehungsvermögen und dem Vorhandensein von asymmetrischem Kohlenstoff anführen.

Den überraschendsten Beweis hierfür lieferte dann am Anfang der neunziger Jahre E. Fischer durch seine glänzenden Untersuchungen der Zuckergruppe, die es ihm möglich machten, die Konfigurationen der vier asymmetrische Kohlenstoffatome enthaltenden Hexosen abzuleiten. Zugleich hat dieser Forscher auch in genialer Weise den Einfluß der Konfiguration auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften und die Bedeutung der stereochemischen Resultate für die Physiologie hervorgehoben. Da diese wichtigen Errungenschaften erst einer späteren Zeit angehören, kann hier nur auf den zweiten Band dieses Buchs sowie auf die zusammenfassenden Vorträge[3]) E. Fischers „Synthesen in der Zuckergruppe" hingewiesen werden.

Während die Le Bel - van't Hoffsche Theorie vom asymmetrischen Kohlenstoff verhältnismäßig rasch Anerkennung fand und auch in die Lehrbücher aufgenommen wurde, dauerte es längere Zeit, bis dies auch für van't Hoffs Ansicht über die Isomerie von Fumar- und Maleïnsäure der Fall war. So hatten Kekulé und Anschütz[4]), als sie ihre interessante Beobachtung mitteilten, daß durch Oxydation die Fumarsäure in Traubensäure und die Maleïnsäure in inaktive Weinsäure verwandelt wird, jene Ansicht überhaupt nicht erwähnt, sondern 1881 am Schluß ihrer Abhandlung gesagt: „Dagegen drängt sich der Gedanke auf, es könne vielleicht die Ursache der Isomerie der Fumarsäure und der Maleïnsäure derselben Art sein wie die der Traubensäure und inaktiven Weinsäure. Dann sollten außer der inaktiven noch zwei aktive Modifikationen der Maleïnsäure existieren, die durch Spaltung der Fumarsäure müßten erhalten werden können.

---

[1]) B. **15**, 1505 (1882) und **16**, 1568 (1883).

[2]) In dieser Broschüre ist auch der wesentlichste Teil aus Le Bels Abhandlung aus dem Jahre 1874 und aus van 't Hoffs Chimie dans l'Espace abgedruckt.

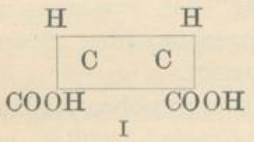
[3]) B. **23**, 2114 (1890) und **27**, 3189 (1894).

[4]) B. **13**, 2150 (1880) und **14**, 713 (1881).

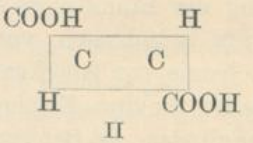
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0415-1 DFG

Unsere in dieser Richtung unternommenen Versuche sind freilich bis jetzt resultatlos geblieben, sollen aber fortgesetzt werden."

Le Bel, der in seiner Abhandlung aus dem Jahre 1874 die Frage nach der Raumformel des Äthylens noch unentschieden gelassen und drei Möglichkeiten erwähnt hatte, entschied sich[1]) infolge der Versuche von Kekulé und Anschütz für die schon damals in Betracht gezogene Ansicht, daß im Äthylen die Wasserstoff- und Kohlenstoffatome in einer Ebene liegen: „Les quatre atomes d'hydrogène sont dans le même plan que les carbones et forment un rectangle." In einer Fußnote gab er an, daß diese Hypothese genau mit der von van't Hoff aufgestellten Raumformel für Äthylen übereinstimmt. Die Maleïn- und die Fumarsäure veranschaulichte Le Bel durch die Figuren I und II:



I



II

und wies dann darauf hin, daß bei Addition von zwei Hydroxylen an Formel I die Symmetrieebene erhalten bleibt und diese also der Maleïnsäure entspricht, daß aber aus der der Formel II entsprechenden Säure ebenso gut rechts- wie linksdrehende Weinsäure entstehen kann: „c'est de l'acide racémique, mélange ou combinaison d'isomères droit et gauche, qui prendra naissance; la figure II correspond donc à l'acide fumarique."

In seiner Broschüre[2]) „Etudes de dynamique chimique" erinnert van't Hoff daran, daß schon in „Lagerung der Atome im Raume", S. 40, darauf hingewiesen ist, daß Maleïnsäure bei Addition von Brom eine Dibrombernsteinsäure gibt, die der inaktiven Weinsäure entspricht, aus Fumarsäure aber zwei Dibromsäuren von entgegengesetzter Aktivität entstehen. Ergänzend bespricht er jetzt den Übergang von Fumarsäure in Brommaleïnsäure und von Maleïnsäure in Bromfumarsäure: „La transformation de l'acide fumarique en acide brommaléique et de l'acide maléique en bromofumarique par la bromuration et l'enlèvement de l'acide bromhydrique se déduit nécessairement de mes conceptions," was er durch Formeln erläuterte.

In den damals verfaßten Lehrbüchern wurden aber nur ausnahmsweise diese Ansichten über die Konstitution jener ungesättigten Säuren erwähnt. Zu diesen gehört das 1884 veröffentlichte Lehrbuch

[1]) Formules géométriques des acides maléique et fumarique déduites de leurs produits d'oxydation; Bl. [2] **37**, 300 (1882).

[2]) Amsterdam 1884, p. 99.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0416-7 DFG

von Roscoe und Schorlemmer, die nach Anführung der älteren Anschauungen über Fumar- und Maleinsäure sagten: „Eine Hypothese, die sehr vieles für sich hat, ist von van't Hoff aufgestellt worden." In den meisten Werken wurde damals aber, wie 1886 im ersten Band von Beilsteins Handbuch) und in dem in demselben Jahre erschienenen Lehrbuch der theoretischen Chemie von Horstmann, in der Maleïnsäure zweiatomiger Kohlenstoff und in der Fumarsäure doppelte Bindung zwischen den beiden Kohlenstoffatomen angenommen. Es war daher ein Verdienst von Wislicenus, daß er in einer Abhandlung[1]) „Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen" die geometrische Isomerie ungesättigter Verbindungen ausführlich entwickelte. Durch diese Abhandlung sowie durch seine im Jahre 1888 erschienenen „Untersuchungen zur Bestimmung der räumlichen Atomlagerung" hat Wislicenus wesentlich dazu beigetragen, van't Hoffs Ansichten über diesen Teil der Stereochemie zur Anerkennung zu bringen.

Zwei Jahre vor dem Erscheinen der Wislicenusschen Abhandlung hat Baeyer[2]) das „Le Bel-van't Hoffsche Gesetz" benutzt, um die Explosivität des Acetylens zu erklären. Am Schluß einer Abhandlung über Polyacetylenbildung hat er auf Grund von Betrachtungen über die Theorie der Ringschließung und der doppelten Bindung folgende Sätze aufgestellt, von denen der erste mit der auf S. 394 zitierten van't Hoffschen Ansicht[3]) übereinstimmt, der zweite aber von Baeyer neu hinzugefügt wurde:

„Die vier Valenzen der Kohlenstoffatome wirken in den Richtungen, welche den Mittelpunkt der Kugel mit den Tetraedecken verbinden und welche miteinander einen Winkel von 109° 28′ machen.

Die Richtung der Anziehung kann eine Ablenkung erfahren, die jedoch eine mit der Größe der letzteren wachsende Spannung zur Folge hat." Diese später als Spannungstheorie bezeichnete Ansicht entwickelte er dann in folgender Weise: „Eine Vorstellung von der Bedeutung dieses Satzes kann man sich leicht machen, wenn man von dem Kekuléschen Kugelmodell ausgeht und annimmt, daß die Drähte einer elastischen Feder ähnlich nach allen Richtungen hin beweglich sind. — Wie gut diese Anschauung mit den Tatsachen übereinstimmt, erhellt aus der Betrachtung der aus mehreren Methylengruppen gebildeten Ringe." Baeyer hat dann berechnet, wie viel jede Achse von ihrer Ruhelage abgelenkt wird. Für Äthylen, das er

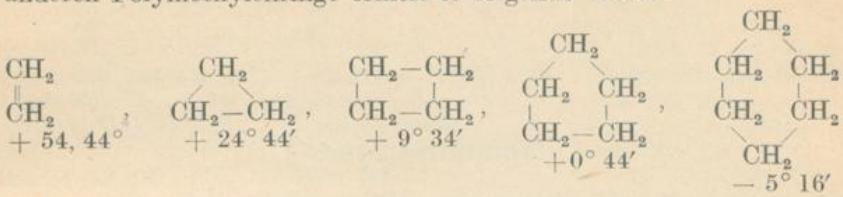
[1]) Abhandl. d. sächsischen Gesellschaft für Wissenschaften Bd. **14**, 37 (1887); auch als Broschüre erschienen.

[2]) B. **18**, 2277 (1885).

[3]) In der deutschen Bearbeitung von van 't Hoffs Schrift lautet dieser Satz folgendermaßen (S. 4): „Alle diese Schwierigkeiten schwinden, wenn man sich die vier Affinitäten des Kohlenstoffatoms gegen die Ecken eines Tetraeders gerichtet denkt."

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0417-2 DFG

als einfachsten aus Methylen bestehenden Ring bezeichnete, und die anderen Polymethylenringe erhielt er folgende Werte:



und fügte hinzu:

„Das Dimethylen ist in der Tat der lockerste Ring, welcher von Bromwasserstoff, Brom und sogar Jod gesprengt wird, das Trimethylen wird nur durch Bromwasserstoff aber nicht durch Brom aufgelöst, das Tetramethylen und Hexamethylen sind nicht oder sehr schwer zu sprengen."

Für die dreifache Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen wird „jede um 70° 32′ gebogen, wenn man die Richtung der drei Affinitätsachsen als parallel annimmt. Es muß daher auch die Spannung im Acetylen eine sehr viel beträchtlichere sein als im Äthylen."

Diese Betrachtungen wurden dann die Veranlassung, daß Baeyer seine wichtigen Untersuchungen über die Konstitution des Benzols in Angriff nahm und zu diesem Zweck die Reduktion von Terephtalsäure und Phtalsäure studierte. Er gelangte dabei zur Entdeckung einer Reihe von Isomeriefällen, von denen die beiden Hydromellitsäuren das erste Beispiel geliefert hatten. Wie oben angegeben, nahm schon van't Hoff in der Chimie dans l'Espace an, daß diese Isomerie derjenigen von Fumar- und Maleïnsäure entspreche. Der betreffende Abschnitt ist aber in die deutsche Bearbeitung jener Schrift und auch in Dix années d'une théorie nicht aufgenommen. Jene Ansicht blieb daher ganz unbeachtet, bis Baeyer ein zweites Beispiel bei der Reduktion der Terephtalsäure entdeckte und angab[1]: „Die geometrische Isomerie der Hexahydroterephtalsäure entspricht ganz und gar derjenigen der Fumarsäure und der Maleïnsäure." Für diese beiden Arten von Isomeriefällen schlug er „die Bezeichnung cis und trans vor, welche andeuten sollen, daß der eine Bestandteil diesseits und der andere jenseits der Ebene des Ringes befindlich ist. Für die Form der Maleïnsäure würde daher die Bezeichnung cis-cis oder kürzer cis und für die Fumarsäure cis-trans in Anwendung kommen." Letztere wurde in der Folge in trans vereinfacht. Baeyer hat dann noch andere Beispiele von Cis-Trans-Isomerie bei cyklischen Verbindungen entdeckt. Eine Besprechung seiner interessanten Resultate liegt aber jenseits der Grenzen dieses Bandes.

[1]) A. **245**, 130 und 137 (1888).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-170625-p0418-8 DFG