

Werk

Titel: Adolf von Baeyer zur Feier seines 80. Geburtstages

Ort: Berlin

Jahr: 1915

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X_0003|log559

Kontakt/Contact

Digizeitschriften e.V.
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

✉ info@digizeitschriften.de

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Herausgegeben von

Dr. Arnold Berliner und Prof. Dr. August Pütter

Dritter Jahrgang.

29. Oktober 1915.

Heft 44.

ADOLF VON BAEYER

ZUR FEIER

SEINES 80. GEBURTSTAGES.

Inhalt:

	Seite
Adolf von Baeyer. Von <i>Geheimrat Prof. Dr. R. Willstätter, Berlin-Dahlem</i>	559
Über die Rolle der organischen Arsenverbindungen in der modernen Medizin. Von <i>Dr. P. Karrer, Frankfurt a. M.</i>	563
Adolf von Baeyers Arbeiten über die Harnsäuregruppe. Von <i>Prof. Dr. W. Dieckmann, München</i>	569
Die Bedeutung der Baeyerschen Indigoarbeiten. Von <i>Prof. Dr. P. Friedländer, Darmstadt</i>	573
Die Phthaleine. Von <i>Geheimrat Prof. Dr. Richard Meyer, Braunschweig</i>	576
Adolf von Baeyers Arbeiten über die Konstitution des Benzols. Von <i>Prof. Dr. O. Dimroth, Greifswald</i>	582
Adolf von Baeyer und sein Einfluß auf die Entwicklung der Chemie der hydroaromatischen Verbindungen und Terpenkörper. Von <i>Geheimrat Prof. Dr. C. Harries, Kiel</i>	587
Adolf von Baeyers Untersuchungen über Peroxyde und Oxonium-Verbindungen. Von <i>Prof. Dr. H. Wieland, München</i>	594
Adolf von Baeyers Stellung zum Problem der basischen Natur des Kohlenstoffs. Von <i>Prof. Dr. W. Schlenk, Jena</i>	596

Adolf von Baeyer.

Von Geheimrat Prof. Dr. R. Willstätter, Berlin-Dahlem.

Am 31. Oktober vollendet der Altmeister der Chemie, Exzellenz *Adolf Ritter von Baeyer*, sein 80. Lebensjahr. Dieser Gedenktag wird trotz des Krieges von den Naturforschern Deutschlands und anderer Staaten dankbar gefeiert werden, und er wird in den Herzen zahlreicher Freunde und Schüler eine Fülle bedeutsamer Erinnerungen und herzlicher Wünsche wecken. Der Meister, der als Nachfolger *Justus von Liebig*s seit vierzig Jahren auf dem Lehrstuhl an der Universität München wirkt, schickt sich zum letzten Male im beginnenden Wintersemester an, die Leitung seines Laboratoriums auszuüben. Nach den Jahrzehnten, die mit Arbeit und Erfolg so reich gesegnet waren, möge der Jubilar, dem Gesundheit und Frische treu geblieben, an einem heiteren Lebensabend die Wiederkehr des Völkerfriedens begrüßen, sich an den Fortschritten der Wissenschaft erfreuen und den erworbenen Reichtum köstlicher Erinnerungen genießen.

Adolf von Baeyer ist der Sohn des preußischen Generalleutnants *Johann Jakob Baeyer*, des Schöpfers der europäischen Gradmessung. Vor 80 Jahren arbeitete der Vater, damals Hauptmann im Generalstab, mit dem Astronomen *Bessel* an der Triangulation in Ostpreußen. Das Haus in Berlin, in dem *Adolf Baeyer* geboren wurde und heranwuchs, war ein Mittelpunkt literarischen Lebens; der Großvater *J. E. Hitzig*, berühmt als Kriminalist und als Literaturhistoriker, war mit *Zach. Werner*, *E. T. A. Hoffmann* und *Chamisso* befreundet; mit dem Oheim, dem Kunsthistoriker *Kugler*, standen *Geibel*, *Heyse* und *Fontane* in freundschaftlichem Verkehr. Aber mehr wie die literarische Richtung der Umgebung mag der naturwissenschaftliche Sinn des Vaters auf die Geistesentwicklung *Adolf Baeyers* von Einfluß gewesen sein. Seine tiefe Neigung zur Chemie trat frühzeitig an den Tag. In den „Erinnerungen aus meinem Leben“, mit denen *Baeyer* seine von Freunden und Schülern zur Feier des 70. Geburtstages herausgegebenen Werke eingeleitet hat, wird davon Denkwürdiges erzählt. Schon mit 12 Jahren ist ihm eine chemische Entdeckung geglückt. Er fand ein kristallisiertes Doppelsalz von Kupfer- und Natriumkarbonat. Der Dreizehnjährige hat sich für ein Zweitalerstück, das er zum Geburtstag geschenkt bekommen, ein Stück Indigo gekauft und damit Experimente gemacht.

Zur Zeit von *Baeyers* Geburt stand die Chemie unter dem Zeichen der Radikaltheorie. Es war wenige Jahre, seitdem *Liebig* und *Wöhler* ihre „Untersuchungen über das Radikal der Benzoesäure“ veröffentlicht und *Berzelius* sie als eine Morgenröte der organischen Chemie begrüßt und

seitdem *Mitscherlich* in Berlin aus der Benzoesäure ihre einfachere Stammsubstanz, das Benzol, gewonnen hatte. Während der Knabenzeit *Baeyers* hat die chemische Theorie große Wandlungen durchgemacht; aus den Untersuchungen der französischen Chemiker über die Substitutionserscheinungen hat sich die Typenlehre entwickelt, in der, noch etwas verschleiert, die Anschauung von der Valenz enthalten war. In den Arbeiten von *Dumas*, *Laurent* und *Gerhardt*, von *Frankland* und von *Williamson* war ein großes Material von Tatsachen gesammelt und neue Ideen waren gekeimt, so daß der Gedanke von der Vierwertigkeit des Kohlenstoffs in der Luft lag und zwischen den Zeilen mancher Abhandlung schwebte. Mit diesem in seiner Tragweite klar erfaßten Gedanken hat *Kekulé* die Strukturchemie begründet und ein einheitliches System der organischen Chemie geschaffen. Das ereignete sich während der Lehrjahre *Baeyers* in Heidelberg. Nach einigen Semestern Studium der Mathematik und Physik in Berlin kam *Adolf Baeyer*, weil es an der Berliner Universität kein Unterrichtslaboratorium für Chemie gab, in die Schule *Bunsens* nach Heidelberg, wo er u. a. mit *Roscoe*, *Lothar Meyer*, *Lieben* und *Beilstein* zusammentraf und an *Kekulé* Anschluß fand, der sich eben als Privatdozent habilitiert hatte. Da *Bunsen* für organische Chemie kein Interesse besaß, trat *Baeyer* bald in *Kekulé*s Privatlaboratorium ein. Und als *Bunsen* anderthalb Jahre später *Kekulé* nach Gent ziehen ließ, folgte *Baeyer* dem nur um 6 Jahre älteren Lehrer für einige Semester an die belgische Universität, nachdem er in Berlin am 4. Mai 1858 den Doktorgrad erlangt hatte mit der Dissertation: „De arsenici cum methylo conjunctionibus“.

Kekulé war eine glänzende Persönlichkeit, und er war von hinreißender Wirkung auf seine Schüler. Er hat seine Jünger auf eine hohe Warte geführt, die eine weite, nur wenig verschleierte Aussicht über die Gefilde der Kohlenstoffverbindungen bot. Durch den sich lösenden Nebel traten in dem Bilde die großen Straßen hervor, von denen man zahlreiche Seitenpfade sich abzweigen sah. Dem aussichtsreichen Standort verdankte auch *Baeyer* seine moderne Orientierung. Aber auf seine Arbeitsrichtung hat *Kekulé* keinen nachhaltigen Einfluß geübt; *Baeyers* Art war grundverschieden vom Wesen *Kekulé*s, von dessen eigentlich kritischer Veranlagung. „*Kekulé* hatte kein Interesse für die Körper selbst, sondern nur daran, ob sie mit seinen Ideen übereinstimmten. Wenn dies der Fall war, war es gut, wenn nicht, so wurden sie verworfen.“ „Es erschien mir über-

flüssig," äußert *Baeyer* bei der Feier seines 70. Geburtstages, „seine Ideen noch weiter zu verfolgen.“ „Ich trat der Natur wieder näher“ und „vergrub mich in Erinnerung an die seligen Stunden meiner Knabenzeit in abgelegene Gebiete, die ich nach Art der alten Empiriker, aber ausgerüstet mit modernen Waffen, durchstreifte.“ „Meine Versuche habe ich nicht angestellt, um zu sehen, ob ich recht hatte, sondern um zu sehen, wie die Körper sich verhalten. Aus dieser Veranlagung stammt auch meine Gleichgültigkeit gegen Theorien.“

Im Frühjahr 1860 kehrte *Baeyer* von Gent in seine Heimat zurück, habilitierte sich an der Universität mit einem Vortrag über Harnsäure und wurde als Lehrer am Berliner Gewerbeinstitut angestellt. Zwölf Jahre hat *Baeyer* in bescheidener Stellung an dieser Schule gewirkt, die erst später zur Technischen Hochschule erhoben worden ist. Hier gründete er ein Unterrichtslaboratorium und sammelte einen Kreis von Schülern um sich, dem *Graebe* und *Liebermann* und *Viktor Meyer* angehörten. Schon die Richtung der ersten Jahre war für *Baeyers* Lebensweg entscheidend. Er hatte von einem früheren Schüler *Liebigs*, dem Fabrikanten *Ad. Schlieper* in Elberfeld, einige Medizinschachteln mit Präparaten von Harnsäurederivaten erhalten. „Dies Kästchen," sagt *Baeyer*, „ist die Veranlassung zu meinen Arbeiten über Harnsäure und Indigo geworden.“ *Baeyers* Untersuchung brachte Ordnung in das Labyrinth der Harnsäuregruppe und bereitete die Erforschung ihrer Konstitution vor, die später *Emil Fischer* vollbracht und mit der Synthese der Purine gekrönt hat. *Baeyers* Untersuchung verfolgte *Liebig* als eine Fortsetzung seiner eigenen Arbeiten mit besonderem Interesse. Dadurch wurde in München die Aufmerksamkeit auf *Baeyer* gelenkt und in der Folge seine Berufung herbeigeführt.

Im Laboratorium in der Klosterstraße zu Berlin wurzeln fast alle wissenschaftlichen Untersuchungen *Baeyers*, die in den drei folgenden Jahrzehnten gereift sind und die *Baeyer* so berühmt gemacht haben.

Dort wurde die Reihe der Arbeiten über Indigo eröffnet durch den Abbau zu Indolderivaten und zum Indol selbst (1866), sodann durch die Synthese von Indigoblau aus Isatin (1870). Die Reduktion von Indigo zum Indol erzielte *Baeyer* mit einer Methode, welche die widerstandsfähigsten sauerstoffhaltigen Körper zu ihren Stammsubstanzen abzubauen ermöglichte, durch Destillation über glühenden Zinkstaub. Der Übertragung dieser neuen Methode auf das noch unerforschte Alizarin verdankte *Baeyers* Laboratorium einen seiner bedeutendsten Erfolge. Es glückte *Graebe* und *Liebermann*, auf diesem Wege die Konstitution des Krappfarbstoffs aufzuklären. Sie erhielten daraus Anthracen (1868), und es gelang ihnen schon im folgenden Jahre, umgekehrt vom Anthracen des Steinkohlenteers in technisch brauchbarer Synthese zum Alizarin zu gelangen. Durch

diese Arbeiten ist die Industrie der Alizarinfarbstoffe in Deutschland begründet worden, die heute eine ganze Schar von wichtigen und edlen Farbstoffen umfaßt und die größte wirtschaftliche Bedeutung erlangt hat.

In jener Zeit entstanden auch die ersten Arbeiten über die Hydrierung der Phtalsäure und die Konstitution der Mellithsäure, die nachhaltigen Einfluß gewannen. Im Jahre 1865 hatte *Kekulé* die Struktur des Benzols mit der ringförmigen Anordnung der Kohlenstoffatome und abwechselnden einfachen und doppelten Bindungen erklärt; die systematische Erforschung der aromatischen Verbindungen ist dadurch erschlossen worden. Während *Kekulé* sich vorwiegend mit denstellungsfragen der Benzolderivate beschäftigte, hat *Baeyer* eindringende Untersuchungen über die Natur des Benzols in Angriff genommen, die er später in großen Arbeiten durchgeführt und in den Untersuchungen über Terpene fortgesetzt hat.

Die Beschäftigung mit der Harnsäure hatte auch die Aufmerksamkeit *Baeyers* auf Probleme der physiologischen Chemie gelenkt, namentlich die Assimilationsvorgänge in der grünen Pflanze. In dem Gedankengange, den er in seiner für die Pflanzenphysiologie wichtigen Abhandlung „Über die Wasserentziehung und ihre Bedeutung für das Pflanzenleben und die Gärung“ (1870) niedergelegt hat, ist *Baeyer* zu seinen Untersuchungen über Synthesen durch Wasseraustritt gelangt. Die Versuche über Kondensationen von Kohlenwasserstoffen und von Phenolen mit Aldehyden und weiterhin mit Phtalsäureanhydrid sind in diesem Zusammenhang in Angriff genommen worden. Den Reigen der so entstehenden Phtaleine eröffneten Gallein und Coerulein, die ähnlich dem Blauholz und Rotholz auf metallische Beizen färbten. Den beiden Farbstoffen, die nach über 40 Jahren unverminderte technische Bedeutung haben, reihte sich das berühmte Fluorescein an, das in der Form vieler Abkömmlinge, z. B. des Eosins, den Markt gewonnen hat. In den letzten Jahrzehnten hat die Industrie auch dieses Gebiet weiter ausgebaut und dabei in nahen Verwandten des Fluoresceins, in den Rhodaminen, die prächtigsten Farbstoffe gewonnen, die wir kennen.

Aus bescheidenen Verhältnissen trat *Baeyer* Ostern 1872 in große über; er ging nach Straßburg als ordentlicher Professor und Direktor eines an der neuen Universität zu errichtenden Laboratoriums. Die Straßburger Zeit, sieben Semester, ist in *Baeyers* gesammelten Werken anschaulich und humorvoll von *Emil Fischer* geschildert worden, dessen Eintritt in das Laboratorium eines der wichtigsten Ereignisse jener Epoche war. In Straßburg erweiterte sich der Kreis von Mitarbeitern, dem u. a. *Otto Fischer*, *Hepp*, *Weiler*, *ter Meer*, *Goldschmiedt* und *Schraube* angehört haben. Auch *Baeyers* freundschaftliches Verhältnis zu *Caro*, dem Direktor der Badischen Anilin- und Sodafabrik,

entwickelte sich hier und trug die ersten Früchte in den grundlegenden Arbeiten über die aromatischen Nitroverbindungen, welche die Ausgangsstoffe vielgestaltiger Farbstoffklassen, der Azine, Thiazine und Oxazine geworden sind. Zur selben Zeit nahmen die Arbeiten über Mellithsäure, über Kondensationsvorgänge und über die Phtaleinfarbstoffe ihren Fortgang.

Das Jahr 1875 brachte die ehrenvolle Berufung und die Übersiedelung nach München, wo die größten Aufgaben *Baeyer* erwarteten. Als *Liebig* im Jahre 1852 vom König Max nach München gezogen wurde, machte er es zur Bedingung, vom Laboratoriumsunterricht befreit zu sein. Sein Interesse galt in den zwei letzten Jahrzehnten seines Lebens weniger der reinen Chemie als ihren Anwendungen vor allem auf Landwirtschaft und Medizin. Der Schwerpunkt von *Liebigs* Tätigkeit in München lag im Hörsaal, den der König, die königliche Familie und die Minister aufsuchten und zu dem ein großes Publikum strömte. Einrichtungen für den chemischen Unterricht existierten nicht und es gab auch keine Studierenden der Chemie. Daher war *Baeyers* erste Sorge die Gründung eines großen Laboratoriums für Unterricht und Forschung. Schon im Jahre 1876 wurde der Grundstein gelegt; im Herbst des folgenden Jahres konnte das Institut bezogen werden. Es war eine Musteranstalt von großen Dimensionen, längere Zeit vorbildlich für die Hochschulinstitute in Deutschland und anderen Ländern. Die unorganische Abteilung und den Unterricht in ihr organisierte mustergültig *Jakob Volhard*, der aus *Liebigs* Ära Extraordinarius in München war; sein erster Nachfolger wurde *E. Fischer*. *Baeyer* selbst hat die Leitung des Instituts allezeit fest in Händen gehabt, während er die Unterrichtsarbeiten im einzelnen zweckmäßig an Abteilungsvorstände und Assistenten verteilte, so daß ein freies und harmonisches Zusammenarbeiten zur sicheren Tradition geworden ist.

Die ersten zehn Jahre in München waren der Fortsetzung der begonnenen Untersuchungsreihen über die Phtaleine und über die Kondensationsreaktionen und am meisten der wieder aufgenommenen Arbeit über den Indigo gewidmet. Die denkwürdigsten Ereignisse aus der Geschichte der Indigoforschung, die *Baeyer* zusammenfassend in einer Festversammlung der Deutschen Chemischen Gesellschaft im Jahre 1900 geschildert hat, waren die Synthese des Isatins im Jahre 1878, der vollständige Aufbau des Indigomoleküls mittels der Nitrophenylpropionsäure (1880) und die wunderbar elegante Indigosynthese aus o-Nitrobenzaldehyd (1882). Das Problem der künstlichen Indigogewinnung, das wissenschaftlich gelöst war, nahm die Technik begierig auf. Freilich bedurfte es vieler Jahre langer Anstrengungen, bis die Badische Anilin- und Sodafabrik die von *Heumann* am Züricher Polytechnikum 1891 aufgefundenen, praktisch geeigneteren Verfahren zur vollen Kon-

kurrenzfähigkeit mit dem Naturprodukt ausgebildet hat. Dann ereilte den Pflanzenindigo das Schicksal des Alizarins. Die deutsche Industrie hat es erreicht, den Weltmarkt mit Indigo zu versorgen, dessen Jahresverbrauch auf 100 Millionen Mark geschätzt worden ist.

Ermüdet von der angestrengten Tätigkeit auf diesem Gebiete hat *Baeyer* um die Mitte der achtziger Jahre Erfrischung in neuen Aufgaben gesucht. Er nahm die Untersuchungen in der Acetylenreihe in Angriff, die ihn zur Entwicklung der „Spannungstheorie“ für die ringförmigen Verbindungen des Kohlenstoffs führte. Diese Theorie hat vorausahnend der Synthese von Kohlenstoffringen die Richtung gewiesen und einen Hauptanteil daran gehabt, daß die Kluft zwischen aliphatischen und aromatischen Substanzen durch die Klasse der alicyclischen Stoffe überbrückt worden ist. Ihre wichtigsten Gebiete, die hydroaromatischen Verbindungen, hat *Baeyer* selbst kennen gelehrt. Seine Arbeiten über hydrierte aromatische Säuren, die unter dem Titel „Über die Konstitution des Benzols“ erschienen sind (1886 bis 1893), haben unsere Kenntnis von der Natur des aromatischen Systems vertieft und die „Ortsbestimmungen in der Terpenreihe“, die *Baeyer* zumeist gemeinsam mit *V. Villiger* in 25 Abhandlungen veröffentlicht hat (1893 bis 1899), haben die Erforschung der ätherischen Öle des Pflanzenreiches machtvoll gefördert und uns eigenartige Methoden der Konstitutionsbestimmung von allgemeinerer Bedeutung geschenkt.

Bei Gelegenheit der Terpenarbeiten nahm *Baeyer* ein neues Oxydationsmittel von unbekannter Zusammensetzung in die Hand, das Carosche Reagens, das er in der Folge als Sulfoperensäure definiert hat. Es war ein spezifisches Reagens auf Ketone, die es entweder spaltet oder in Superoxyde umwandelt. Die Verfolgung dieses Gegenstandes leitete *Baeyer* und seinen treuen Mitarbeiter jener fruchtbaren Schaffensperiode, *V. Villiger*, in das neue Arbeitsfeld der Peroxyde und Persäuren und weiterhin zu den Untersuchungen über die Valenz des Sauerstoffs, nämlich über seine Vierwertigkeit in organischen Verbindungen. Damit stehen in innerem Zusammenhang die letzten großen Arbeiten *Baeyers* über die Farbstoffe der Triphenylmethanreihe, die den Zusammenhang zwischen Konstitution und Farbe ergründen. Im Werke von *Baeyers*, von dem hier nur einige Kapitelüberschriften aufgezählt sind, ist einer der bewundernswürdigsten Abschnitte der XIV. der gesammelten Abhandlungen, welcher „Über die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs“ handelt. Die erste Anregung zu dieser Arbeit war von einer 1899 erschienenen Abhandlung über salzartige Verbindungen des Dimethylpyrons ausgegangen, worin *Collie* die neue Ansicht ausgesprochen hatte, daß der Sauerstoff in gewissen Fällen vierwertig aufzutreten vermag. Während die meisten anderen Chemiker, und nicht nur die älteren, diesem Resultat mit Kopfschütteln

gegenüberstanden, hat *Baeyer*, der 66 jährige, mit jugendlichem Feuer die Anregung aufgenommen und zum Ausgangspunkt überraschender Versuche gemacht, aus denen die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs in seinen verschiedensten Verbindungen hervorgehen. *Gräbe* sagt, dieser Arbeit sei das Motto voranzustellen: „Ältestes bewahrt mit Treue, freundlich aufgefaßtes Neue.“

Dem Einflusse, den *Adolf v. Baeyer* in den sechs Jahrzehnten seiner Forscherarbeit auf die Entwicklung der organischen Chemie ausgeübt, der Förderung, welche die aufblühende Farbstoffindustrie in Deutschland aus seinen Arbeiten gezogen hat, ist die Bedeutung des Meisters für seine Schule und durch sie ebenbürtig. Es wäre keine geringe Aufgabe, die Geschichte dieser Schule zu schreiben und die Frage zu behandeln, was den beispiellosen Erfolg des Lehrers *Baeyer* bedingt hat. Wie viele Führer unserer Industrie — *Duisberg*, von *Weinberg*, von *Brüning* treten mir vor Augen — wie viele Lehrer unserer Hochschulen sind aus dem Berliner, dem Straßburger, dem Münchener Laboratorium *Baeyers* in diesen 55 Jahren hervorgegangen, die alle in der Bewunderung und dankbaren Verehrung des Jubilars einig sind. Es hat einen tiefen Eindruck auf *Baeyer* gemacht, daß *Volhard* ihm einmal eröffnete, die Zeit in *Baeyers* Laboratorium sei ihm die schönste des Lebens gewesen; andere haben dasselbe empfunden. Die Erinnerung an dahingegangene Freunde wird lebendig, an den jungen *Cl. Zimmermann*, an das edle Bild *H. v. Pechmanns*, an den von allen geliebten *W. Königs*, an *Krüß*, an *Muthmann*. Wie viele Namen von Klang zählen zu der Schule seit der Zeit, da *Emil Fischer* das Phenylhydrazin, *Otto Fischer* das Bittermandelölgrün auffand und beide gemeinsam ihre klassische Arbeit „Über Triphenylmethan und Rosanilin“ im Münchener Laboratorium ausführten, da *Curtius* den Diazoessigester entdeckte, die Quelle des Hydrazins und der Stickstoffwasserstoffsäure, *Claisen* die Acetessigestersynthese aufklärte, *Bamberger* mit einer Schar von Gehilfen die Hydrierung der Naphthaline untersuchte, *Thiele* eine Reihe von Jahren, in der Glanzzeit der organischen Abteilung des Münchener Instituts, über die konjugierten Doppelbindungen arbeitete.

Treten wir in *Baeyers* Hörsaal. Die Vorlesung ist ihm Bedürfnis bis in sein achtzigstes Lebensjahr. Er spricht sehr ruhig und schlicht und klar, ohne Schmuck, ohne Pathos; das Auditorium folgt ihm mit Spannung. Er sagt nie alles, er überredet nicht, das Kolleg ist einfach, geistreich, aber nicht gelehrt, es reizt immer den Hörer zum eigenen Denken.

Sehen wir *Baeyer* im Examen. Er hat die Kunst, mit einer verhältnismäßig kleinen Auswahl von Fragen den jungen Chemiker oder Mediziner kennen zu lernen. Es sind oft dieselben Fragen und die Studenten sagen sich Frage und Antwort vor der Tür, aber wer nichts versteht, fällt unvermeidlich herein. Das Examen ist *Baeyer* höchst

wichtig. Er hat sich, um die Zwischenprüfung für das Studium der Chemie, die sogenannte Verbandsprüfung, einzuführen, keine Mühe verdrießen lassen und er hat sie durchgesetzt, um die Ausbildung der Chemiker an den deutschen Hochschulen zu heben.

Als Laboratoriumsvorstand hat *Baeyer* die Untüchtigen streng abgewiesen, die Tüchtigen gefördert und selbständig für sich arbeiten lassen; die Zahl seiner eigenen Mitarbeiter war jeweils klein. Die jungen Leute sehen wir mit der ehrfurchtgebietenden Erscheinung der Exzellenz zwanglos, ohne Zeremoniell, verkehren.

Folgen wir dem Meister in sein Laboratorium. Wir wollen uns die merkwürdigen Apparate zeigen lassen, mit denen *Baeyer* die komplizierten Naturprodukte abgebaut und die berühmten Synthesen ausgeführt hat. Der Apparat ist das Reagenzglas. Eine andere Vorrichtung hat er selten in die Hände genommen. *Baeyer* hat sich mit seinem ausgeprägten Sinn für das Einfache und Wesentliche Zeit seines Lebens als ein Meister in der Beschränkung seiner Arbeitsmittel und des Maßhaltens im Kraftverbrauch gezeigt. Sein Wesen ist das des Künstlers, er arbeitet mit dem Auge und mit der Phantasie. Er ist ein Optimist. Wie oft hat er den Hut in die Höhe geworfen oder eine Verbeugung vor sich selber gemacht und gesagt: „Das Problem ist gelöst.“ Es war aber nicht gelöst; er hat gleich wieder von vorn anfangen müssen.

In der Regel ließ sich *Baeyer* ohne vorgefaßte Meinung von den Versuchen leiten und sie haben ihn zu Entdeckungen geführt, die überraschender waren als es Arbeiten zu sein pflegen, die am Schreibtisch geplant sind.

Baeyer hat fruchtbare neue Theorien aufgestellt und er hat in der organischen Chemie an jeder Entwicklung der Theorie Anteil gehabt, aber ein Theoretiker ist er nicht. Er hat den Wert der Theorie nie zu hoch veranschlagt; sie war ihm nur Hilfsmittel für die Forschung, der wechselnde, schmiegsame Ausdruck der experimentell erzielten Resultate.

Was *Baeyers* Verhältnis zur Industrie betrifft, so hat er ja große Industrien angeregt, aber ein Mannheimer Fabrikbesitzer konnte zu ihm sagen: „Ihnen, Herr Professor, ist viel Gold zwischen den Fingern durchgelaufen.“ Es hat *Baeyer* nie interessiert und war ihm nie das Opfer an Zeit wert, seinen Arbeiten bis zur praktischen Ausnützung nachzugehen. Die Früchte seiner technischen Erfolge hat er uneigennützig anderen überlassen. Es ist *Baeyers* Ruhm, zu jeder Zeit seines Lebens neue Wege gefunden und sie nur verfolgt zu haben, bis das Wesentliche erkannt und für andere das Feld gebahnt war.

Zwei Ursachen bedingen den großen Erfolg der *Baeyerschen* Schule. Fürs erste ist es die Methode *Baeyers*, die er selbst vor zehn Jahren mit folgenden Worten geschildert hat: „Was macht den großen Naturforscher aus? Er soll nicht herrschen,

sondern horchen, er soll sich dem Gehorchten anpassen und sich nach ihm ummodelln.“ Und dann gesellt sich zu der fruchtbaren Arbeitsmethode noch ein anderer Einfluß: die Macht der großen Persönlichkeit. Sie wirkt vorbildlich durch die Uneigennützigkeit und Selbstlosigkeit, mit der *Baeyer* stets seinen Schülern seine Anregungen, seine Gedanken und seinen Rat geschenkt, sie wirkt durch die unbeugsame Entschiedenheit, mit der *Baeyer* stets nach der Sache, nie nach äußeren Dingen geurteilt hat, und sie wirkt durch die vollkommene Hingabe an die Pflicht und Arbeit.

Aus allen diesen Zügen tritt uns des Meisters Persönlichkeit als ein leuchtendes Vorbild entgegen. Möge er uns lange erhalten bleiben, dankbar verehrt, eine Zierde der Wissenschaft unseres Landes!

Über die Rolle der organischen Arsenverbindungen in der modernen Medizin¹⁾.

Von Dr. P. Karrer, Frankfurt a. M.

Die Verwendung der natürlich vorkommenden Arsenverbindungen, besonders des Arseniks zu Heilzwecken, reicht tief ins Altertum zurück. Schon frühzeitig erkannten die Menschen, daß in diesen Giften Kräfte schlummerten, die, richtig angewandt, zur Bekämpfung verschiedener Krankheiten herangezogen werden konnten. Und die Indikationsgebiete für Arsenikalien, die man damals festlegte: Hautkrankheiten und Kosmetik, blieben bis vor nicht allzu langer Zeit im großen ganzen dieselben.

Heute, wo die Chemie der Arsenverbindungen außerordentlich weit ausgebaut und das Verhalten dieser Substanzen gegenüber dem gesunden und kranken Organismus eingehend erforscht ist, muß man in biologischer Hinsicht zwei große Gruppen von Arsenikalien unterscheiden. Zu der ersten Gruppe gehören hauptsächlich die anorganischen und die aliphatisch-organischen Arsenverbindungen. Man könnte sie den lebenden Zellen gegenüber als unspezifisch und ungeformt bezeichnen. Sie wirken wohl kraft des in ihnen enthaltenen Giftes, jedoch wahllos, roh, ohne selektives Vermögen. Sie eignen sich deshalb nicht zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten, wo es darauf ankommt, nur *bestimmte* Erregerzellen zu treffen.

¹⁾ Paul Ehrlich hatte in einem Schreiben vom 22. Juli einen Aufsatz über „Die Rolle der organischen Arsenverbindungen in der modernen Medizin“ als Beitrag zugesagt. Mit der Vorbereitung dafür beauftragte er Herrn Dr. Karrer, einen seiner Mitarbeiter am Georg-Speyer-Hause. Der Tod hat ihn verhindert, selber die letzte Hand an die Arbeit zu legen. — Wir glauben im Sinne des Jubilars und der Herren Mitarbeiter an dem Sonderhefte zu handeln, wenn wir die Arbeit des Herrn Dr. Karrer, die Paul Ehrlichs Gedanken sicherlich getreu widerspiegelt, gleichsam wie ein Vermächtnis des toten Meisters veröffentlichen. Die Schriftleitung.

Die 2. Gruppe wurde mit der Einführung des Atoxyls in die Therapie begründet, und sie hat einen vorläufigen Abschluß in den Salvarsanderivaten gefunden. Diese Verbindungen sind charakterisiert durch eine bestimmte Spezifität; sie wirken zwar auch infolge des in ihnen vorhandenen Giftes, des Arsens, aber sie wirken nicht wahllos. Sie verankern sich nicht an jede Zelle, sondern sie suchen sich ihre Ziele aus. Deshalb können auch nur sie zu einer spezifischen Therapie benutzt werden. Man könnte sie etwa mit einem Heilserum vergleichen, das gegen einen bestimmten Spaltpilz eingestellt ist; allerdings ganz so vollkommen wie das Serum sind sie nicht; dieses hat *P. Ehrlich* früher mit Zauberkugeln verglichen, die ihr Ziel nie verfehlen, die immer nur die Parasiten treffen und nie den Organismus. Die Arsenikalien sind so vollkommen nicht, auch den besten haftet ein kleiner Rest von Organotropie an.

Die chemische Erforschung der aliphatischen Arsenverbindungen ist an die Namen zweier Meister unserer Wissenschaft geknüpft: *Bunsen* und *Adolf von Baeyer*. *Bunsen* hat in seiner klassisch gewordenen Arbeit über das Alkarsin¹⁾, „*Cadets* rauchende Flüssigkeit“, das Kakodyl entdeckt und damit die Grundlage für die sekundären aliphatischen Arsinsäuren und ihre Derivate geschaffen. *Adolf von Baeyer* dagegen blieb es vorbehalten, die primären, sekundären, tertiären und quaternären aliphatischen Arsenverbindungen in ihren Beziehungen zueinander zu erforschen und die interessanten Übergänge dieser Körper ineinander zu erkennen. Der stufenweise Aufbau des Tetramethylarsoniumchlorids aus dem Arsen-trichlorid, und der ebenso lückenlose Abbau der quaternären Verbindung bis zum Chlorarsen sind so elegante, durchsichtige und schöne Reaktionsserien, wie sie die Chemie nicht allzu viele kennt. Es war für die damalige Entwicklung der Chemie auch eine Großtat, daß es *von Baeyer* gelang, die nahe Verwandtschaft und Analogie der methylierten Stickstoff-, Phosphor-, Arsen-, Antimon- und Wismutverbindungen zu erhärten. Denn durch die eigentümliche Erscheinung, daß die quaternären Salze äußerlich so grundverschiedener Elemente wie Stickstoff, Phosphor und Arsen zum Verwechseln ähnlich sind, konnte der Beweis erbracht werden, daß die Eigenschaften der Körper nicht allein durch die Art der Zusammensetzung, nicht nur durch die Art der Atome, sondern ebenso sehr durch die räumliche Lagerung der Atome bedingt sind. Mit der Entdeckung der Methylarsinsäure, dem niedrigsten Glied der primären aliphatischen Arsinsäuren, hat *Adolf von Baeyer* den Grundstein für die ganze weitere Forschung auf diesem Gebiet gelegt. Und seine Gedanken, seine Beobachtungen und Schlüsse haben nicht nur auf den weiteren Ausbau der Chemie der aliphati-

¹⁾ Liebig's Annalen Bd. 24, S. 271; Bd. 27, S. 148; Bd. 31, S. 175; Bd. 37, S. 1; Bd. 42, S. 14; Bd. 46, S. 1.

schen, sondern auch der aromatischen Arsenverbindungen befruchtend gewirkt. Sie gehören zu dem Fundament, auf dem heute der stolze Bau der Arsenchemie ruht.

In der Folgezeit haben sich die sekundären aliphatischen Arsinsäuren, die Kakodyl-derivate, in die Therapie besser eingeführt als die primären. Dies dürfte jedoch wohl mehr eine zufällige, äußerliche Ursache haben, denn nach den Untersuchungen zahlreicher Forscher ist die Methylarsinsäure den Kakodyl-derivaten in der therapeutischen Wirkung mindestens ebenbürtig, nach (Gautier¹) sogar überlegen. Es ist auch kein theoretischer Grund vorhanden, der gegen diese Befunde sprechen würde.

Ihre Einbürgerung in den Arzneischatz und die teilweise Verdrängung des Arsens durch die Kakodylverbindungen ihrer relativen Ungiftigkeit. Es hatte sich im Laufe der Zeit herausgestellt, daß zur wirksamen Bekämpfung von Hautkrankheiten mit den anorganischen Arsenpräparaten Dosen nötig waren, die oft eine nicht unbeträchtliche Schädigung des Körpers zur Folge hatten. So wurden namentlich häufig Dermatitis, Erythreme, Haarausfall, Nierenstörungen, Schädigungen des Zentralnervensystems beobachtet. Da mußte es berechtigtes Aufsehen hervorrufen, als Bunsen-Kürschner²) mit einer Arsenverbindung hervortraten, die nach ihren eigenen Tierversuchen fast ungiftig genannt werden mußte und der Schmidt-Chomse³) bald darauf überhaupt alle giftigen Eigenschaften absprachen. Spätere Forscher fanden dann allerdings, daß die Giftigkeit nicht ganz so gering sei, eine Übereinstimmung zwischen den experimentellen Daten war nicht zu erreichen. Das dürfte wohl seinen Grund darin haben, daß manche der Kakodylsäurepräparate mit Arsenik verunreinigt waren.

Auf jeden Fall müssen wir heute die Kakodylsäure als eine relativ sehr wenig giftige Substanz bezeichnen. Damit drängt sich uns aber sofort auch die Frage auf, ob sie es in Wirklichkeit ist, welche die erwiesenermaßen günstigen Wirkungen auf verschiedene Krankheiten hervorbringt. Denn es ist eine alte Erfahrung, daß man Krankheiten nur mit Giften, aber nicht mit Zucker heilen kann. Über das Schicksal der Kakodylsäure im Organismus ist viel gearbeitet worden. Die Mehrzahl der Forscher steht auf dem Standpunkt, daß sie im Organismus teilweise in arsenige Säure und Arsensäure umgewandelt und erst dadurch wirksam wird. Das ist eine Ansicht, die wohl die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat und auch die therapeutische Wirkung der Kakodylverbindungen mühelos erklärt.

Die ersten Ärzte, die auf die Bedeutung der Kakodylsäure für die humane Therapie aufmerk-

sam machten, waren Jochheim¹) und später Renz²). Doch fanden ihre Mitteilungen keine Beachtung. Erst Gautier und Danlos entdeckten in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts die Kakodylsäure von neuem und brachten sie in der Therapie zu Ehren. Danlos behandelte mehrere Fälle von Psoriasis mit ausgezeichnetem und dauerndem Erfolg. Nach Gautier äußert sich die therapeutische Wirkung der Kakodylsäure darin, daß sie die Zellernährung anregt, die Aktivität der Blutkörperchen erhöht und die Hämatoze fördert. Auch Prokhoroff³) gelangte fast zur selben Zeit wie Gautier zu ähnlichen Befunden. Nach ihm übt die Kakodylsäure eine tonsierende Wirkung aus, die sich durch Besserung des Allgemeinbefindens, Vermehrung des Appetits und Zunahme des Körpergewichts kundgibt. Die Indikation von Kakodylpräparaten wird deshalb bei all den Krankheiten günstigen Einfluß haben können, wo es gilt, den Körper zu kräftigen, die Zellernährung anzuregen, also bei Anämie, Tuberkulose, Lepra, Chlorose, Leukämie. Das sind denn auch die Gebiete, auf denen die Arsenotherapie die größten Erfolge zu verzeichnen hat. Ausdrücklich sei aber nochmals hervorgehoben, daß die günstige Wirkung des Arsens nicht auf einer direkten Einwirkung auf den Krankheitserreger, den Tuberkelbazillus usw. beruht, sondern auf einer indirekten, auf der Stärkung des Organismus. Es wäre deshalb auch ganz verfehlt, mit der Kakodylsäure z. B. eine spezifische Therapie der Syphilis beginnen zu wollen, wie es von verschiedenen französischen Forschern versucht wurde.

Bei verschiedenen Hautkrankheiten hat sich die Kakodylsäure nach den übereinstimmenden Aussagen vieler Ärzte wie Saalfeld⁴), Löwenbach⁵) u. a. vorzüglich bewährt. Saalfeld hat das Präparat bei 50 Patienten mit Psoriasis, Hautjucken, Herpes iris usw. untersucht und sehr gute Erfolge gesehen. Wickham⁶) wandte die Kakodylsäure gegen Mycosis fungoides, Klinger gegen Psoriasis vulgaris diffusa an; beide sahen schöne Resultate. Ohne Zweifel wird die Kakodylsäure bei der Therapie der Hautkrankheiten eine bleibende Rolle spielen.

Die von Adolf von Baeyer entdeckte Methylarsinsäure ist, wie schon oben erwähnt wurde, besonders in letzter Zeit häufiger und mit sehr gutem Erfolg an Stelle der Kakodylverbindungen als Arsenpräparat in der Medizin angewandt worden. Gautier stellte fest, daß sie sich namentlich bei innerlicher Darreichung viel besser bewährt als die Kakodylpräparate. Bei Tuberkulose,

¹) Comptes rendus 1902, S. 329; Presse médicale 1902, S. 201, 260, 1259; Semaine méd. 1902, S. 59 usw.

²) Liebig's Annalen Bd. 46, S. 1.

³) Molechotts Untersuchungen zur Naturlehre (1860), S. 122.

⁴) Jochheim, Über chronische Hautkrankheiten und ihre Behandlung in meiner Heilanstalt, Darmstadt 1864.

⁵) Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1865, S. 235.

⁶) Russki Wratsch 1899, Nr. 19.

⁷) Therapeutische Monatshefte 1901, S. 285.

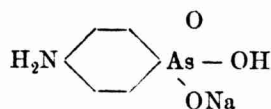
⁸) Wiener klin. Woch. 1903, Nr. 9; Therap. Monatsh. 1903, S. 489.

⁹) Semaine méd. 1901, S. 197

Asthma, Chorea leistet sie vorzügliche Dienste. Da die Methylarsinsäure dem Arsenik viel näher steht als die Kakodylsäure, so dürfte auch ihre physiologische Wirkung trotz vieler Ähnlichkeit keineswegs mit derjenigen der Kakodylpräparate ganz identisch sein; vor allem kommt ihr noch die schneller einsetzende Wirkung des Arsens zu. Zweifellos scheint sie berufen zu sein, in Zukunft die Kakodylpräparate in steigendem Maße zu ersetzen.

In neuerer Zeit wurde eine weitere Klasse von aliphatisch-organischen Arsenverbindungen, arsenhaltige Fettsäuren, in den Arzneischatz aufgenommen. Von diesen ist eine Arsen-Behenol-säure am bekanntesten geworden. Sie wurde von E. Fischer¹⁾ in der Absicht hergestellt, eine lipoidartige Arsenverbindung zu gewinnen. Unter dem Namen Elarson ist sie in der Therapie eingeführt. Verschiedene Autoren stellen übereinstimmend fest, daß sich dieses Präparat besonders bei Epilepsie trefflich bewährt.

Die zweite große Gruppe von Arsenpräparaten, die spezifisch wirkenden Arsenikalien, nahm, wie wir oben schon andeuteten, ihren Ausgang beim Atoxyl. Dieses wurde schon in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts zum ersten Male von Béchamp hergestellt, ist also ungefähr ein Zeitgenosse der Kakodylsäure und der primären Methylarsinsäure. Die Konstitution dieses Arsenpräparates wurde aber von Béchamp nicht richtig erkannt (er glaubte es mit einem Arsensäureanilid zu tun zu haben, das vom theoretischen Standpunkt aus keine großen Erfolge versprechen konnte), und das dürfte auch der Grund sein, weshalb es erst so viele Jahre später als die Kakodylverbindungen zu Ehren gezogen und in die Therapie eingeführt wurde. Wir können an diesem Beispiel lernen, wie eng verknüpft, wie abhängig Chemie und Therapie voneinander sind. Als im Jahre 1902 das Atoxyl dann von den Vereinigten Chemischen Werken A.-G. in Charlottenburg in den Handel gebracht wurde, versuchten es Ehrlich und Shiga noch in demselben Jahr an mit Trypanosomen infizierten Mäusen, konnten aber keine Wirkung beobachten, da, wie sich später herausstellte, der Trypanosomenstamm arsenfest war. Glücklicher waren im Jahr 1905 Thomas und Breinl, die bei Versuchen mit einem anderen Trypanosomenstamm eine günstige Beeinflussung feststellen konnten. Als sich daraufhin P. Ehrlich auch wieder dem Atoxyl zuwandte, gelang ihm mit Bertheim zusammen die Konstitutionsaufklärung des Atoxyls, das als Natriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure



erkannt wurde.

¹⁾ Annalen der Chemie Band 403, S. 106 u. folg.

Das Atoxyl wurde in den darauffolgenden Jahren von den verschiedensten Seiten intensiv bearbeitet und es hat sich seitdem infolge seiner günstigen Wirkung auf die Schlafkrankheit der Tropen in unseren Arzneischatz ständig eingebürgert.

Die ersten, die das Atoxyl gegen Trypanosomiasis anwandten und empfahlen, waren Todd¹⁾, Campenhaut²⁾ und vor allem Robert Koch³⁾. Letzterer zeigte, daß das Blut von Menschen, die an der Schlafkrankheit litten, durch die Behandlung mit Atoxyl mindestens 10 Tage lang trypanosomenfrei erhalten werden konnte, wodurch diese Menschen für die Infektion der Glossinen und infolgedessen für die Ausbreitung der Krankheit ungefährlich wurden. Allerdings sah Robert Koch solch günstige Erfolge nur bei Leichtkranken, bei denen die Trypanosomen noch nicht ins Zentralnervensystem gelangt sein mochten; in vorgerückten Stadien der Krankheit hat auch das Atoxyl nur noch geringen Einfluß. Die Behandlungsweise Kochs bestand darin, daß er den Patienten alle 7—10 Tage an zwei aufeinander folgenden Tagen je 0.5 g Atoxyl subkutan injizierte. Bei höheren Dosen stellten sich Nebenerscheinungen wie Übelkeit und Schwindel und vor allem Erblindungen ein, auf die weiter unten noch zurückzukommen sein wird.

Es ist verständlich, daß die Befunde von Robert Koch, die einen Weg wiesen zur Heilung der Schlafkrankheit, jener schlimmsten Geißel der Tropen, bald von anderen Forschern umfangreiche Nachprüfungen erfuhren. Klinghorn⁴⁾, Breinl⁵⁾, Schilling⁶⁾, Uhlenhuth⁷⁾, Broden und Rodhain⁸⁾, Scherschmidt⁹⁾, Ullrich¹⁰⁾ u. a. studierten die Wirkung des Atoxyls bei Trypanosomiasis. Nicht alle gelangten zu denselben Resultaten, was aber zweifellos damit zusammenhängt, daß nicht alle Trypanosomenstämme durch das Atoxyl gleich stark beeinflusst werden. Heute, wo sich über die erzielten Resultate ein besserer Überblick gewinnen läßt, müssen wir sagen, daß im Atoxyl sicher ein Spezificum, wenigstens gegen einzelne Trypanosomenstämme vorliegt. Bei frühzeitiger Behandlung der Krankheit läßt sich eine anhaltende Besserung, vielleicht sogar Heilung erzielen. Im 2. oder 3. Stadium der Krankheit allerdings ist auf eine erfolgreiche Therapie kaum mehr zu hoffen. Wenn sich die Trypanosomen schon im Zentralnervensystem eingenistet haben, dann sind sie für das Atoxyl, das nur im

¹⁾ British med. Journal 1906, Nr. 2366, S. 1037 u. 1907; Nr. 2403, S. 132.

²⁾ British med. Journal 1907, S. 133.

³⁾ Deutsche med. Woch. 1906, Nr. 51, Sonderbeilage.

⁴⁾ British med. Journal 1907, Nr. 2403, S. 132; Lancet 1907, Nr. 4353, S. 282.

⁵⁾ Deutsche med. Woch. 1907, S. 299.

⁶⁾ Therapeut. Monatsh. 1907, S. 57.

⁷⁾ Berl. klin. Woch. 1907, S. 349.

⁸⁾ Archiv f. Schiff- u. Tropenhygiene 1906, Nr. 22; 1907, Nr. 3.

⁹⁾ Deutsche med. Woch. 1911, S. 292.

¹⁰⁾ Archiv f. Schiff- u. Tropenhygiene 1911, Nr. 2.

Blutkreislauf zirkuliert und nicht in die Lumbalflüssigkeit übertritt, nicht mehr zu erreichen und die Behandlung bleibt ohne dauernden Erfolg.

Das Atoxyl führt seinen Namen zu Unrecht. Es ist durchaus kein harmloser Stoff, sondern eine stark neurotrope Substanz. Diese Eigenschaft teilt es mit allen anderen organischen Arsenverbindungen, die 5wertiges Arsen enthalten. Die Neurotropie ist an das 5wertige Arsenatom geknüpft. Was die Gefährlichkeit des Atoxyls noch erhöht, ist die Eigentümlichkeit, daß es zum Sehnerv, zum Opticus, besonders große Affinität besitzt, sodaß deshalb Sehstörungen und Erblindungen als eine der häufigsten und schlimmsten Nebenerscheinungen der Atoxylbehandlung auftreten. Größte Vorsicht in der Dosierung und häufigste Kontrolle des Sehvermögens sind darum Hauptbedingungen bei der Atoxyltherapie.

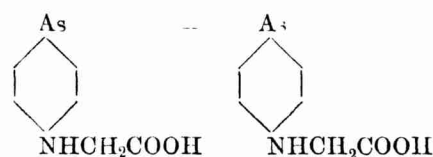
Außer bei Schlafkrankheit wurde das Atoxyl noch bei manchen anderen Krankheiten versucht. A. Neißer¹⁾ hat es mit Erfolg bei experimenteller Framboesie angewandt. Breinl²⁾, Klinghorn, Glaubermann³⁾, Jarussow⁴⁾ u. a. bei Rekurrenz mit wechselndem Resultat. Besonders zahlreich sind natürlich die Arbeiten, die sich mit der Wirkung des Atoxyls auf Syphilis befassen. Hier hat es sich, trotz einiger gegenteiliger Ansichten, durchaus nicht bewährt; es leistet nicht mehr als ein beliebiges anderes anorganisches oder aliphatisches Arsenikal. Bei Tuberkulose, Chlorose, Anämie und Hautkrankheiten leistet es ungefähr dieselben Dienste wie die Kakodylate; eine spezifische Wirkung kommt ihm hier nicht zu, es wirkt als Stimulanz für Zellernährung und Kräftigung des Körpers.

Anschließend sei ein Salz des Atoxyls, das atoxylsaure Quecksilber erwähnt. Dieses wurde von Uhlenhuth⁵⁾ und Manteuffel in die Therapie der Syphilis eingeführt. Der Verbindung lag der Gedanke zugrunde, daß durch die Kombination von Arsen und Quecksilber ein gegen Lues besonders brauchbares Mittel entstehen müßte. E. Lesser⁶⁾, Nichley⁷⁾, Boethke⁸⁾, Hügel⁹⁾ äußerten sich über die Wirkung des Präparates befriedigt, wogegen es z. B. nach Bergrath¹⁰⁾ nicht einmal so viel wie andere Quecksilberpräparate leistet. Seit der Einführung der Salvarsanpräparate dürfte das atoxylsaure Quecksilber in der Therapie der Lues kaum mehr eine Rolle spielen. Die Wirkung, die es auf die Spirillen ausübt, verdankt es wahrscheinlich ausschließlich dem Quecksilbergehalt und nicht dem Arsen.

In dem Bestreben, das Atoxyl weniger giftig

zu machen, wurde im Georg-Speyer-Haus im Jahre 1907 das Acetyl-Atoxyl hergestellt. Es erwies sich für manche Tierarten 3—10 mal ungiftiger als Atoxyl und wurde darum im Jahre 1908 von den Höchster Farbwerken in den Handel gebracht. Die Erwartungen, die man nach den Tierexperimenten an das Präparat stellen durfte, wurden jedoch nicht erfüllt. Es zeigte sich, daß die Entgiftung für den menschlichen Organismus lange nicht so groß war, wie für manche Tierspezies und daß darum zu einer erfolgreichen Therapie, wie beim Atoxyl, auch Dosen nötig waren, die sehr nahe an die gefährliche Menge heranreichten. Die Wirkungsweise des „Arsacetin“ genannten Präparates ist im großen und ganzen dieselbe wie diejenige des Atoxyls. Doch leistet es besonders bei Trypanosomiasis keinesfalls mehr als das Atoxyl. In letzter Zeit sind dagegen einige Fälle bekannt geworden, wo es bei inoperablem Karzinom ganz frappant günstige Erfolge zeitigte. L. Seligmann¹⁾ gelang es, ein inoperables Spindelkarzinom des Ovariums, dessen Rezidiv bereits die Wirbelsäule ergriffen hatte, durch kombinierte intravenöse Arsacetinbehandlung und Röntgenbestrahlung in kurzer Zeit zur Heilung zu bringen. Bald darauf berichtete derselbe Autor²⁾ über einige andere Fälle, die durch seine Methode sehr günstig beeinflusst wurden; auch eine Heilung findet sich dabei. Auf jeden Fall regen diese Resultate dazu an, das Arsacetin bei inoperablem Karzinom und zur Verhütung von Rezidiven nach der Operation weiter zu versuchen.

Der Erkenntnis, daß die organischen Arsenverbindungen mit 5wertigem Arsenatom, wie Atoxyl, Arsacetin usw., an und für sich kaum antiparasitäre Wirkung besitzen, sondern sie erst nach der Reduktion erlangen, verdankt das Arsenophenylglycin seine Entstehung:



Das Arsenophenylglycin ist eine sogenannte Arsenoverbindung, eine hochreduzierte Substanz mit 3wertigem Arsen. Sie wurde im Jahre 1908 von Ehrlich und seinen Mitarbeitern im Speyer-Haus dargestellt und ergab an experimenteller Trypanosomiasis außerordentlich günstige Resultate. Mit einer einzigen Injektion gelang es, trypanosomenkranke Mäuse, die kurz vor ihrem Tode standen, zu heilen. Diese Befunde wurden von Wendelstadt³⁾, Schilling⁴⁾ u. a. bestätigt. Hier zeigte sich aber so recht, wie wenig die Verhältnisse beim Tier auf den Menschen übertragbar sind. Bei der menschlichen Schlafkrankheit

¹⁾ Deutsche med. Woch. 1907, S. 1521.

²⁾ Deutsche med. Woch. 1907, S. 299.

³⁾ Berl. klin. Woch. 1907, S. 1143.

⁴⁾ Medizinskoje Obosrenie 1909, Nr. 12.

⁵⁾ Med. Klinik 1908, S. 1651.

⁶⁾ Monath. f. prakt. Dermatologie 1909, S. 159.

⁷⁾ Deutsche med. Woch. 1909, S. 1785.

⁸⁾ Mediz. Klinik 1910, S. 578.

⁹⁾ Dermatolog. Woch. 1913, S. 272.

¹⁰⁾ Deutsche med. Woch. 1910, S. 1694.

¹⁾ Münchener med. Woch. 1913, S. 637.

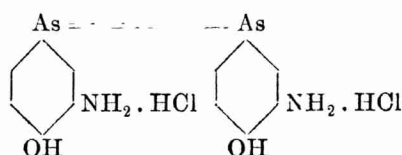
²⁾ Münchener med. Woch. 1913, S. 1310.

³⁾ Berl. klin. Woch. 1908, S. 2263.

⁴⁾ Arch. f. Schiff- u. Tropenhygiene 1909, Nr. 1.

vermochte das Arsenophenylglycin keineswegs das zu leisten, was man nach den Tierversuchen hätte erwarten können. Dazu stellten sich, wohl infolge zu hoher Dosierung, öfters ernstere Magenbeschwerden ein, sodaß das Präparat wieder aus dem Handel zurückgezogen wurde. Daß es aber, mit Vorsicht angewandt, ein wertvolles Mittel zur Bekämpfung mancher Krankheiten sein kann, lehren die neuesten Arbeiten von A. Neißer, der es mit ausgezeichnetem Erfolg und ohne irgendwelche unangenehmen Nebenwirkungen bei der Behandlung der Lues anwendet. Es ist wohl möglich, daß das Arsenophenylglycin doch noch zu Ehren gelangt wäre, wenn es nicht unterdessen der rastlosen Schaffenskraft Ehrlichs und seiner Mitarbeiter Berthelm, Benda u. a. gelungen wäre, etwas Besseres, das Salvarsan und seine Derivate zu schaffen. Diese Großtat des nun leider allzu früh verstorbenen Meisters und Schöpfers der Chemotherapie kann nicht hoch genug bewertet werden.

Das Salvarsan ist ebenfalls eine 3wertige Arsenverbindung, das 33'-Diamino-44'-dioxo-arsenobenzol der Formel:



Seine chemische Geschichte ist zur Genüge bekannt. Es kann hier auch nicht der Ort sein, eine ausführliche Beschreibung seines biologischen Verhaltens zu geben oder die außerordentlich große Literatur auch nur lückenhaft aufzuzählen¹⁾, sondern ich muß mich auf einige kurze Hinweise beschränken.

Das größte Interesse und die meiste Anwendung hat das Salvarsan bei der Syphilistherapie gefunden. Das erklärt sich ohne weiteres durch die große Verbreitung und die schweren Folgen dieser Volksseuche. Und wenn das Salvarsan auch nicht den Ruf eines Allheilmittels beansprucht, so ist es gegenwärtig ohne Zweifel das Beste, was wir im Kampf mit der Syphilis besitzen. Speziell bei Primäraffekten, bei Abortivkuren leistet es Hervorragendes. Gennerich, Müller, Berger u. a. sahen bei Abortivkuren einen außerordentlich großen Prozentsatz von Heilungen, die beiden letzteren sogar 100 %²⁾. Viele andere Kliniker wissen über ähnliche Resultate zu berichten. Vorbedingung für solche Erfolge ist allerdings eine ausgiebige Salvarsankur, die nach einiger Zeit, wenn möglich, zu wiederholen ist. Meistens wird heute die Salvarsantherapie gleichzeitig mit einer Quecksilberkur verbunden, um die Spirillen zur selben Zeit mit zwei Waffen,

von zwei Seiten anzugreifen. Ehrlich selbst war von jeher ein Anhänger von kombinierter Therapie. Der Grundsatz der alten Medizin, der in den alten Rezepten evident zum Ausdruck kommt, nämlich eine Krankheit mit verschiedenen Mitteln zur selben Zeit zu bekämpfen, gewinnt heute wieder mehr und mehr Anhänger und Befürworter, und jedenfalls mit Recht, denn jeder Feind erliegt einem kombinierten Angriff leichter als einem einseitigen. — Es gibt allerdings auch Kliniker, die nur einer reinen Salvarsantherapie das Wort reden. Vor allem ist da Wechselmann zu nennen, der mit dieser Methode an einem überaus großen Krankenmaterial die schönsten Resultate erzielt.

Bei sekundärer und tertiärer Syphilis können die mittels der Salvarsantherapie erreichten Erfolge naturgemäß nicht ganz so glänzend sein wie bei Krankheitsfällen des primären Stadiums. Jedoch auch hier tritt meistens sehr rasche Besserung und klinische Ausheilung der Krankheit ein. Bei Tabes ist die rasch eintretende subjektive Besserung bemerkenswert; die Lähmungen, Gehör- und Sehstörungen usw. verschwinden meistens schon nach den ersten Salvarsaninjektionen und bleiben oft monatelang aus. Sehr oft rezidivieren diese Fälle, doch sind auch jahrelang anhaltende Besserungen bekannt. Die Paralyse endlich ist einer erfolgreichen Therapie noch schwerer zugänglich. Daß das Salvarsan aber auch hier öfters Besserungen erzielen kann, wurde von den verschiedensten Psychiatern bestätigt.

Wenn auch der Grundsatz der Therapia magna sterilisans mit dem Salvarsan bei der Syphilis nicht verwirklicht werden kann, so wurde er an anderen Krankheiten in um so schönerer Weise erzielt.

Die Framboesie, eine Hautkrankheit der Tropen, die in ihren Symptomen mit der Syphilis manche Ähnlichkeit aufzuweisen hat, wird durch eine einzige Salvarsaninjektion in wenigen Tagen dauernd geheilt. Was das volkswirtschaftlich für jene Länder bedeutet, geht aus folgendem hervor. Früher mußten die Framboesiekranken monatelang in Spitälern ärztlich behandelt werden; monatelang ging ihre Arbeitskraft für die Gesamtheit verloren, was bei der ungeheuren Verbreitung der Volksseuche schwer ins Gewicht fiel. Heute stehen viele dieser Spitäler leer, und der Tag läßt sich voraussehen, wo die Krankheit ganz ausgerottet sein wird. — Ulcus tropicum, eine andere durch Spirillen verursachte Hautkrankheit der Tropen, wird von Salvarsan nicht minder gut beeinflußt und oft schon durch eine einzige Injektion geheilt.

Das Rückfallfieber, eine Spirochätenkrankheit, die über die Erde, besonders wieder in tropischen Ländern, weit verbreitet ist und deren Symptome ein andauernd rezidivierendes Fieber sind, trotzte früher jeder Behandlungsweise. Das Salvarsan hat sich auch hier trefflich bewährt: eine einzige Injektion genügt, um die Spirillen

¹⁾ Ich verweise auf die von Ehrlich jährlich gesammelten Abhandlungen über Salvarsan.

²⁾ Müller, Münch. med. Woch. 1913, Nr. 7. Berger, P. Ehrlich, Salvarsan III, Seite 50.

zum Verschwinden zu bringen und Rezidive mit Sicherheit auszuschließen.

Aus all diesen Beispielen geht hervor, daß das Salvarsan wirklich spezifisch auf Spirillen wirkt. Die angeführten Spirillenkrankheiten werden leicht durch dieses Arsenikale beeinflusst. Ihre Reihe ist damit aber noch nicht erschöpft. Eine hartnäckige Form der Angina, die Angina Plaut Vincenti, die durch eine Spirochäte verursacht wird, ist der Salvarsanbehandlung ebenfalls leicht zugänglich. Schon nach Pinselung der infizierten Mandeln und Schleimhäute mit Salvarsanlösungen tritt schnelle Besserung und Heilung ein. Auch die Hühnerspirillose, eine durch Zecken übertragbare und darum sehr ansteckende Hühnerkrankheit, wird schon durch eine äußerst geringe Salvarsandosis gebrochen.

Bis zur Entdeckung des Salvarsans war das Chinin das souveräne und einzige Mittel zu einer erfolgreichen Therapie der Malaria. Man unterscheidet bekanntlich mehrere Formen von Malaria-Parasiten, die sogenannte Malaria tertiana, quartana und perniciosa. Von diesen wird die erste Form von Salvarsan sehr günstig beeinflusst, während Malaria quartana und perniciosa der Salvarsantherapie unzugänglich sind. Für die Praxis ist es besonders wichtig geworden, daß Tertianaformen, die chininfest sind, die also einer Chininbehandlung trotzen, durch Salvarsan bekämpft werden können. Und dabei besteht noch die Eigentümlichkeit, daß diese Fälle nach eingeleiteter Salvarsantherapie ihre Chininfestigkeit verlieren, als ob durch das Salvarsan ein chininfester Panzer durchbrochen und zerstört worden wäre. Diese Tatsache mag als Beispiel für die Kompliziertheit der biologischen Vorgänge dienen.

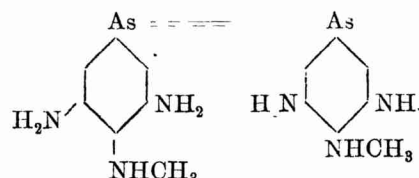
Zum Schluß will ich noch erwähnen, daß die Brustseuche der Pferde, eine der ansteckendsten und gefährlichsten Pferdekrankheiten, mit Salvarsan schnell geheilt werden kann. Wie wichtig diese Tatsache ist, zeigt z. B. der jetzige Krieg, wo Hunderte von Pferden auf diese Art gerettet und der Armee erhalten werden.

Das Salvarsan hat im Laufe der letzten Jahre neben sehr vielen Freunden auch manche Gegner gefunden, die manchmal auftretende unangenehme Begleiterscheinungen bei der Salvarsantherapie zu Recht oder Unrecht diesem in die Schuhe schieben. Ich kann mich hierüber nicht weiter auslassen, um so weniger, als es mit der größeren Erfahrung und Kenntnis in dieser neuen Therapie gelungen ist, schon manche der sogenannten Nebenwirkungen auszuschließen, und man wohl auch noch den Rest zu vermeiden lernen wird. —

Die Lösung des Salvarsans, die mittels einer genau abgemessenen Menge Natronlauge erfolgt, bereitet manchen Ärzten einige Schwierigkeiten. Deshalb wurden zwei andere Salvarsanpräparate, das Neosalvarsan und das Salvarsannatrium in die Therapie eingeführt. Das Neosalvarsan ist

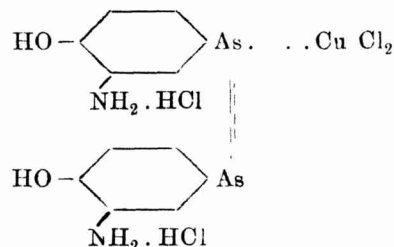
das Natriumsalz einer sogenannten Formaldehydsulfoxylatverbindung des Altsalvarsans, das erst seit kurzem im Handel befindliche Salvarsannatrium stellt das Biphenolat des Altsalvarsans vor. Beide liefern, in Wasser aufgelöst, direkt eine fertige Injektionslösung. Die Indikation der beiden Präparate ist dieselbe wie beim Altsalvarsan und ihre Wirkung ist die gleiche. Manche Kliniker schreiben ihnen eine noch bessere Verträglichkeit zu als dem Altsalvarsan.

Giemsa¹⁾ hat vor nicht langer Zeit eine neue Arsenverbindung, das Bismethylhexaminoarsenobenzol:



in die Therapie eingeführt. Dieses Präparat, das ähnliche Wirkung wie das Salvarsan besitzen soll, ist indessen am Menschen noch zu wenig erprobt, um darüber ein abschließendes Urteil abgeben zu können. Als besonders vorteilhaft wird die Eigenschaft des Präparates, eine haltbare Injektionslösung zu liefern, gerühmt.

In allerletzter Zeit wurden von Ehrlich und Karrer eigenartige komplexe Metalladditionsprodukte des Salvarsans hergestellt, von denen einzelne mit vielversprechendem Erfolg bei verschiedenen Krankheiten versucht werden. Das Kupfersalvarsan z. B. ist eine Verbindung, in der das Kupfer komplex an die Arsenogruppe des Salvarsans verankert ist und der die Konstitutionsformel



zukommt. Es wurde von Baermann²⁾ bei Framboesie, von van den Branden³⁾ bei Trypanosomiasis mit Erfolg angewandt. Diese Versuche sowie diejenigen bei Malaria, Lepra, Syphilis usw. sind noch nicht abgeschlossen.

Wir haben nun alle wichtigen Arsenverbindungen Revue passieren lassen und sind gewiß erstaunt über die Mannigfaltigkeit ihrer Wirkungen. Die Arsenverbindungen sind ein Schulbeispiel dafür, wie ein und dasselbe Gift, in verschiedene Form gebracht, seine Wirkungsweise verändern kann. Die richtige Form jeweiligen her-

¹⁾ Münch. med. Woch. 1913, S. 1074.

²⁾ Münch. med. Woch. 1914, Bd. 61, S. 1.

³⁾ Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. 17, S. 845; Bd. 18, S. 743.

auszufinden, das ist die Aufgabe der Chemotherapie. Es war früher ein Tasten im Dunkeln und nur ganz allmählich fallen einige Lichtstrahlen hinein und lassen sich bestimmte Gesetzmäßigkeiten und Naturgesetze erkennen.

Adolf von Baeyers Arbeiten über die Harnsäuregruppe.

Von Prof. Dr. W. Dieckmann, München.

Baeyers Arbeiten über die Harnsäuregruppe bilden die glänzende Fortführung der von Wöhler und Liebig¹⁾ 1838 veröffentlichten grundlegenden „Untersuchungen über die Natur der Harnsäure“ und sind nur im Zusammenhang mit diesen voll zu würdigen und zu verstehen.

Wöhlers und Liebigs klassische Arbeit hatte die erste erfolgreiche chemische Bearbeitung der physiologisch so überaus wichtigen Harnsäure, die schon 1776 von Scheele entdeckt war, gebracht und eine Fülle von Abkömmlingen kennen gelehrt. Neben dem Allantoin, das durch Einwirkung von Bleisuperoxyd auf Harnsäure entsteht, waren durch Oxydation mit Salpetersäure Alloxantin, Alloxan und Parabansäure erhalten. Das Alloxan war durch Reduktion in Alloxantin und weiter in Dialursäure und umgekehrt die Dialursäure durch Oxydation wieder in Alloxantin und Alloxan übergeführt. Aus dem Alloxan war durch stärkere Oxydation mit Salpetersäure Parabansäure erhalten.

Weiter war beobachtet, daß Alloxan durch Einwirkung starker Basen unter Aufnahme von Wasser in Alloxansäure übergeht, und daß diese weiter gespalten wird unter Bildung von Mesoxalsäure. Aus dem Alloxantin war durch Einwirkung von Ammoniak oder Ammoniaksalzen Uramil gewonnen, das in Form seiner Verbindung mit schwefliger Säure (Thionursäure) auch aus Alloxan bei Einwirkung von schwefligsaurem Ammoniak entsteht und aus dieser durch Spaltung erhalten werden kann. Das Uramil war durch Oxydation mit Salpetersäure in Alloxan zurückverwandelt. Einer Untersuchung war schließlich das unter den verschiedensten Bedingungen bei Einwirkung von Ammoniak auf die Oxydationsprodukte der Harnsäure entstehende purpursaure Ammoniak (Murexid) unterzogen.

Alle diese Verbindungen waren von Wöhler und Liebig angesprochen als Derivate des hypothetischen Radikals Uril, $C_8O_4N_4$, als dessen Harnstoffverbindung die Harnsäure aufgefaßt wurde. Vom Alloxan, der Verbindung von Uril mit 2 Atomen Sauerstoff, waren Alloxantin und Dialursäure durch stufenweisen Austritt von Sauerstoff abgeleitet und ihnen das Uramil als Verbindung von Uril mit Ammoniak angereicht.

Bezüglich der Parabansäure war festgestellt, daß sie aus Alloxan unter Austritt von CO , das in

Form von Kohlensäure abgespalten wird, entsteht, unter der Einwirkung von Alkali analog dem Alloxan unter Wasseraufnahme in Oxalursäure übergeht und weiter in Harnstoff und Oxalsäure gespalten wird, und danach angenommen, daß sie als Verbindung von Harnstoff und Oxalsäure aufzufassen sei.

Als Baeyer sich den Arbeiten über die Harnsäuregruppe zuwandte, waren seit den Untersuchungen Wöhlers und Liebigs über 20 Jahre vergangen. In dieser Zeit war die Fülle des Materials durch eine Reihe neuer Verbindungen vermehrt, besonders durch eine Arbeit von A. Schlieper¹⁾, einem Schüler von Liebig, die unter anderem die Leucotursäure, Hydurilsäure und Dilitursäure kennen gelehrt hatte. Auch die chemische Auffassung der von Wöhler und Liebig gewonnenen Harnsäurederivate hatte mit der Weiterbildung der Theorie Wandlungen erfahren. So hatte Gerhardt in seinem 1854 erschienenen „Lehrbuch der organischen Chemie“ das Alloxan als Mesoxalyl-

harnstoff $N_2 \begin{array}{c} | \\ CO \\ C_3O_3 \\ | \\ H_2 \end{array}$ der als Oxalylharnstoff auf-

gefaßten Parabansäure $N_2 \begin{array}{c} | \\ CO \\ C_3O_2 \\ | \\ H_2 \end{array}$ an die Seite ge-

stellt. Diese Auffassung war wohl für die Parabansäure, nicht aber für das Alloxan allgemein angenommen, vielmehr neigten manche Chemiker zu der Ansicht, daß das Alloxan als Dioxalylamid

$N_2 \begin{array}{c} | \\ C_2O_2 \\ C_2O_2 \\ | \\ H_2 \end{array}$ anzusprechen und die von Wöhler und

Liebig bei der Spaltung des Alloxans beobachtete Bildung von Mesoxalsäure durch Umlagerung während der Spaltung zu erklären sei²⁾.

Hier greifen nun Baeyers Arbeiten mit bewundernswertem Erfolg ein und bringen im Verlauf weniger Jahre neben einer großen Reihe wichtiger neuer Verbindungen eine vollständige Klärung der chemischen Verhältnisse.

Den äußeren Anstoß zu diesen Arbeiten Baeyers über Harnsäurederivate gab, wie Baeyer in den vor zehn Jahren veröffentlichten „Erinnerungen aus meinem Leben“³⁾ berichtet, eine zufällige Begegnung mit A. Schlieper (1858), der ihm eine Reihe von ihm dargestellter Harnsäurederivate zur Untersuchung überließ.

Gleich der erste Anlauf bringt Baeyer in einer mit Schlieper 1860 veröffentlichten Arbeit⁴⁾ bis nahe an die Synthese der Harnsäure. Es gelingt ihm, was Wöhler und Liebig durch Anwendung von freier Cyansäure vergeblich versucht hatten, das Uramil durch Einwirkung von cyansaurem Kali in sein Harnstoffderivat überzuführen, das sich von der Harnsäure nur durch den Mehrgehalt

¹⁾ Annalen d. Chem. u. Pharm. 55, 251; 56, 1 (1845).

²⁾ Vergl. dazu Kekulé, Lehrbuch der org. Chemie Bd. II, S. 100.

³⁾ B.s Werke I. XIII.

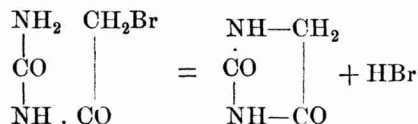
⁴⁾ Bull. de l'acad. royale de Belgique [2] 9, Nr. 2 (1860) u. Baeyers Werke I. S. 57.

¹⁾ Annalen d. Chem. u. Pharm. 26, 241 (1838).

von einem Molekül Wasser unterscheidet und wegen seiner großen Ähnlichkeit mit Harnsäure Pseudoharnsäure benannt wird. Sogleich aufgenommene Versuche, die Pseudoharnsäure durch Abspaltung von Wasser in Harnsäure überzuführen, hatten keinen Erfolg, und auch die Konstitution der Pseudoharnsäure muß zunächst unaufgeklärt bleiben, da die des Uramils noch unbekannt ist.

Der sich hier fühlbar machende Mangel an Einblick in den inneren Bau des Uramils erweckt den Wunsch, diesem Mangel abzuweichen.

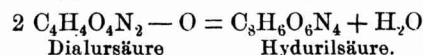
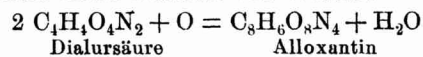
In diesem Bestreben wendet sich *Baeyer* zunächst der einfacher gebauten, aber weniger erforschten Parabansäurereihe zu und gelangt durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf Allantoin zu einem neuen Derivat dieser Reihe, dem Hydantoin¹⁾, das er bald darauf auch aus Alloxan durch Reduktion mit Jodwasserstoff gewinnt. Sogleich wird es als Reduktionsprodukt der Parabansäure erkannt und als Harnstoffderivat der Glycolsäure (Glycolylharnstoff) aufgefaßt. Geleitet von dieser Auffassung zeigt *Baeyer* einige Jahre darauf²⁾, daß sich das Hydantoin leicht und glatt durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Bromacetylharnstoff gewinnen läßt.



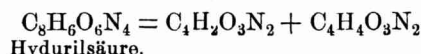
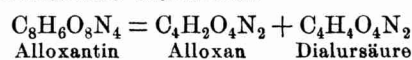
Damit ist die volle Bestätigung der Konstitutionsauffassung des Hydantoins erbracht und zugleich die erste vollständige Synthese auf dem Gebiet der Harnsäurederivate vollzogen.

Nun geht *Baeyer* an die Untersuchung der Hydurilsäure³⁾, die sich in kleiner Menge unter den ihm von *Schlieper* überlassenen Präparaten vorfindet, und gewinnt in ihr die Substanz, die für ihn der Schlüssel zur vollen Aufklärung der Alloxanreihe werden sollte. *Schlieper* hatte die Hydurilsäure zufällig erhalten, als er das syrupöse Einwirkungsprodukt von Salpetersäure auf Harnsäure längere Zeit auf dem heißen Sandbad hatte stehen lassen, hatte sie aber später nicht wiedergewinnen können. In glücklicher Interpretation der Bedingungen, denen die Hydurilsäure bei dem *Schlieperschen* Versuch ihre Entstehung verdankte, kommt *Baeyer* auf den Gedanken, sie durch Erhitzen von Dialursäure mit Glycerin zu gewinnen. Der Versuch gelingt und so ist zugleich mit einer bequemen und sicheren Darstellungsmethode auch eine Deutung für den zu ihrer Bildung führenden chemischen Vorgang gefunden, die richtunggebend für die weiteren Untersuchungen wird. *Baeyer* erkennt sofort, daß die

Bildung von Hydurilsäure aus Dialursäure sich mit der des Alloxantins vergleichen lasse. „Wie nämlich bei der Entstehung von Alloxantin Sauerstoff aufgenommen wird, so wird bei der Entstehung von Hydurilsäure Sauerstoff abgegeben, beide Male unter Austritt von Wasser:



Die Zusammensetzung der Hydurilsäure und des Alloxantins unterscheidet sich also, wie man sieht, nur durch zwei Atome Sauerstoff, die jene Substanz weniger enthält, und man kann dieselbe vielleicht auch als eine Addition eines Alloxans und einer Dialursäure betrachten:



Diese letzteren Körper würden einer Reihe angehören, die der Alloxanreihe parallel läuft, aber ein Atom Sauerstoff weniger enthält und also sich von dieser gerade ebenso unterscheidet wie die Hydantoin- von der Parabanreihe.“

Damit taucht das Analogon des Hydantoins, die später Barbitursäure genannte Muttersubstanz der Alloxanreihe, vor *Baeyers* chemischem Auge auf, und zugleich das Ziel, dem alle weiteren Versuche gelten. Die Hydurilsäure zeigt sich als „alloxantinartige“ Verbindung den verschiedensten Spaltungen zugänglich. Gegen reduzierende Mittel beständig, wird sie durch rauchende Salpetersäure zu Alloxan oxydiert und von Bromwasser in Alloxan und Alloxanbromid gespalten. Der Einwirkung gewöhnlicher Salpetersäure unterworfen, liefert sie neben Alloxan ein nach der Dauer der Einwirkung wechselndes Gemisch von drei Verbindungen: Violursäure, Violantin und Dilitursäure.

Das Violantin erweist sich als lose Doppelverbindung von Violursäure und Dilitursäure und wird dem Alloxantin an die Seite gestellt.

Die Violursäure, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2(\text{NO})$, die ihren Namen auf Grund der intensiv blauen bis roten Färbung ihrer Salze erhält und frei von Dilitursäure aus Hydurilsäure durch Einwirkung von salpetrigsaurem Kali entsteht, geht durch Oxydation mit Salpetersäure in die um ein Sauerstoffatom reichere Dilitursäure, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2(\text{NO}_2)$, über.

Beide Säuren — Violursäure und Dilitursäure — liefern nun bei der Reduktion Uramil $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2 \cdot \text{NH}_2$; sie sind also die dem Uramil entsprechenden Nitroso- resp. Nitroverbindungen. Durch Einwirkung von Bromwasser werden sie unter Ersatz der Nitroso- resp. Nitrogruppe und eines Wasserstoffatoms durch Brom übergeführt in das auch aus Hydurilsäure durch Einwirkung von Bromwasser entstehende Bromid $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_2 \cdot \text{Br}_2$, das sich mit Wasser in Bromwasserstoff und Alloxan spaltet und dadurch als Bromalloxan (Alloxanbromid) erweist.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 117, 178 (1861) u. B.s Werke I, 62.

²⁾ loc. cit. 130, 156 (1864) u. Werke I, 129.

³⁾ Zeitschr. f. Chem. u. Pharm. 1862, 289, u. B.s Werke I, S. 65, u. XXXIX; vergl. a. Ber. 33, Sonderheft LI (1900).

Mit sicherem chemischen Gefühl spricht *Baeyer* schon jetzt alle diese Verbindungen als Substitutionsprodukte der noch unbekannten Substanz von der Formel $C_4H_4O_3N_2$ an, die er mit dem Namen Barbitursäure belegt.

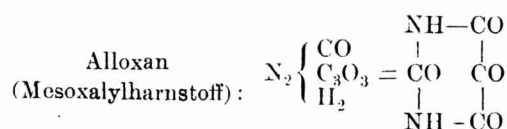
Schon die nächste Abhandlung¹⁾ berichtet von der Darstellung der Barbitursäure und erbringt den experimentellen Beweis für die theoretischen Schlußfolgerungen.

Energetische Reduktion des Alloxanbromids liefert neben Hydurilsäure eine bromfreie Substanz von der Zusammensetzung $C_4H_4O_3N_2$, und diese ist durch einfache, durchsichtige Reaktionen — salpetrige Säure führt zu Violursäure, rauchende Salpetersäure zu Dilitursäure, Brom zu Alloxanbromid — in Alloxanderivate überführbar. In ihr liegt also die theoretisch als Mittelpunkt und Muttersubstanz der Alloxanreihe vorausgesagte Barbitursäure vor. Bei der Spaltung mit Alkali zerfällt sie in Harnstoff und Malonsäure — damit ist sie als „Amid der Kohlensäure und Malonsäure, d. h. Malonylharnstoff“ erwiesen. Alloxan und seine Derivate sind also substituierte Malonylharnstoffe und werden von *Baeyer* schon jetzt als Harnstoffderivate substituierter Malonsäuren erkannt.

Ihre volle Beweiskraft gewinnen diese Schlußfolgerungen durch den in der folgenden Abhandlung²⁾ geführten Nachweis, daß die Violursäure bei der Spaltung mit Alkali neben Harnstoff Nitrosomalonsäure liefert, die Nitrosogruppe also wirklich im Malonsäurerest enthält. Mit voller Sicherheit sind jetzt die Violursäure und zugleich die mit ihr durch einfache Reaktionen verknüpften anderen Glieder der Alloxanreihe als Harnstoffderivate substituierter Malonsäuren erwiesen.

Nun wird aus Nitrosomalonsäure durch Reduktion die Amidomalonsäure und aus dieser durch Oxydation mit Jod Mesoxalsäure dargestellt und so nochmals ein experimenteller Beweis für die Auffassung des Alloxans als Mesoxalylharnstoff erbracht. Und schließlich gelingt es auch³⁾, das Alloxan in glatter Reaktion in Harnstoff und Mesoxalsäure zu spalten und die Mesoxalsäure in reiner Form zu gewinnen. Damit ist die Beobachtung *Wöhlers* und *Liebigs* bestätigt, der direkte Beweis für die Konstitution des Alloxans erbracht und dem Bau der Schlußstein eingefügt.

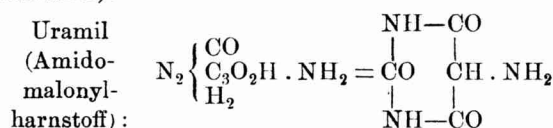
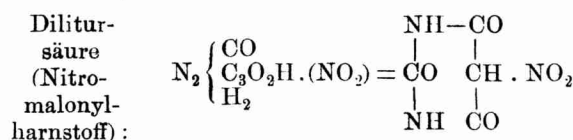
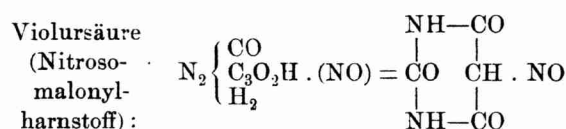
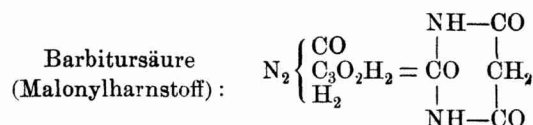
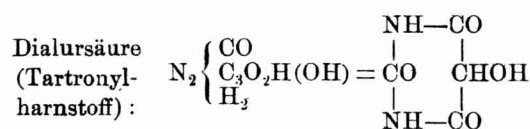
In eingehenden klaren Ausführungen wird dieses Ergebnis dargelegt und durch Formeln erläutert:



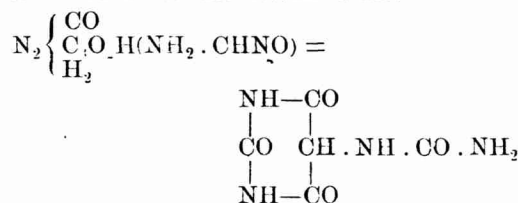
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 130, 129 (1864).

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 131, 291 (1864); B.s Werke I. 144.

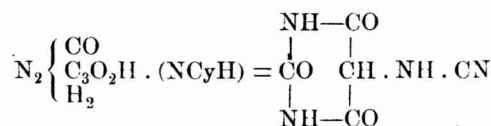
³⁾ *Baeyer* u. *Dieckmann*, Journ. f. prakt. Chem. 93, 193 (1864); B.s Werke I, 152.



Mit der Konstitution des Uramils ist auch die der Pseudoharnsäure bestimmt als:



und von besonderem Interesse ist, daß *Baeyer* nun auch die Konstitution der Harnsäure selbst für geklärt ansieht¹⁾. Auf Grund der erst Jahrzehnte später als unhaltbar erwiesenen Annahme, daß die Harnsäure nicht aus Pseudoharnsäure durch Wasserabspaltung erhalten werden könne, folgert er, daß Pseudoharnsäure zu Harnsäure im gleichen Verhältnis steht wie Harnstoff zu Cyanamid (das man auch nicht aus Harnstoff durch Wasserabspaltung erhalten könne), und erteilt der Harnsäure die Konstitution:



Der Alloxanreihe werden noch das Alloxantin und die Hydurilsäure als Biureide eingereiht. Die Aufklärung ihrer Konstitution freilich bietet Schwierigkeiten, deren Überwindung damals kaum gelingen konnte. Das Alloxantin, das heute als zusätzliche Verbindung von Alloxan und Dialursäure angesehen wird, faßt *Baeyer* auf als eine aus diesen Ureiden unter Abspaltung von Wasser

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 127, 235 (1863); B.s Werke I, 109.

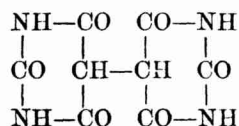
entstehende Verbindung. Die Hydurilsäure wird wegen ihrer leichten Spaltbarkeit in zwei Moleküle Monoureid dem Alloxantin an die Seite gestellt und als die unter Wasserabspaltung entstehende Verbindung von Dialursäure und Barbitursäure angesprochen. Wenn *Baeyer* zunächst als sicher annimmt, daß die Hydroxylgruppe der Dialursäure an der Wasserabspaltung teilnimmt, später aber die Auffassung der Hydurilsäure als Derivat des Dicyandiamidins als wahrscheinlich diskutiert¹⁾, so zeigt das, mit welcher Unsicherheit die Konstitutionsbestimmung derart komplizierter Verbindungen damals verbunden war.

Baeyer stellt nun der Alloxanreihe eine analoge Parabansäurereihe an die Seite und bringt für die Auffassung der Allantursäure als Glyoxalylharnstoff eine interessante Stütze in der Beobachtung, daß sie beim Kochen mit Barytwasser in Hydantoinensäure und Parabansäure gespalten wird, ebenso wie Glyoxylsäure unter gleichen Bedingungen in Glycolsäure und Oxalsäure zerfällt. Wie Parabansäure dem Alloxan, Allantursäure der Dialursäure, Hydantoin der Barbitursäure entsprechen, so wird die Leucotursäure als Analogon des Alloxantins und die Allitursäure als Analogon der Hydurilsäure aufgefaßt.

Damit ist das *Baeyers* Arbeiten vorschwebende Ziel erreicht und *Baeyer* hat sich an dem weiteren Ausbau der Harnsäurechemie nicht wieder beteiligt. Neue Probleme und andere Arbeitsgebiete ziehen sein Interesse auf sich, und anderen Forschern bleibt es vorbehalten, auf dem von *Baeyer* errichteten Fundament weiter zu bauen.

Aus der Fülle der späteren Errungenschaften seien hier nur einige, die in engerer Beziehung zu *Baeyers* Arbeiten stehen, kurz hervorgehoben.

1879 lehrt *Grimaux*²⁾ analog andern Ureiden die Barbitursäure aus Harnstoff und Malonsäure durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid synthetisch gewinnen, und 1887 zeigt *Michael*³⁾, daß sich die gleiche Synthese auch unter der Einwirkung von Natriumalkoholat auf Harnstoff und Malonsäureester vollzieht. Durch Übertragung dieser Methoden auf alkylierte Harnstoffe und alkylierte Malonsäuren wird dann die ganze Reihe von N- und C-alkylierten Barbitursäuren der Synthese zugänglich. Auf analogem Wege ist 1907 von *Conrad*⁴⁾ die für *Baeyers* Arbeiten so wichtige Hydurilsäure aus Harnstoff und Äthantetracarbonylsäureester synthetisch erhalten und dadurch als Biureid dieser Säure von der Konstitution:



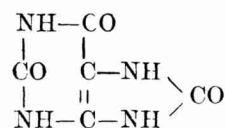
erwiesen.

In neuester Zeit hat dann die Frage nach der

Konstitution des Alloxantins nach mancherlei anderen Deutungen durch seine Auffassung als chinhydrontartige Verbindung von Alloxan und Dialursäure ihre Lösung gefunden¹⁾.

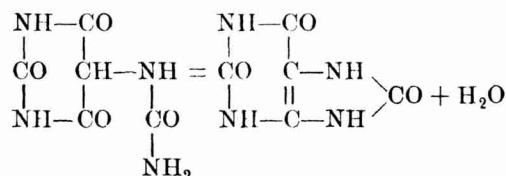
Die Gewinnung der Violursäure aus Alloxan und Hydroxylamin hat zusammen mit anderen Erfahrungen dazu geführt, die Violursäure und Nitrosomalonsäure als Isonitrosoverbindungen aufzufassen. Weiteren Einblick in die Konstitution ihrer intensiv gefärbten Salze haben in neuester Zeit die interessanten Arbeiten von *Hantzsch*²⁾ über Chromoisomerie gegeben.

Das größte Interesse aber hat naturgemäß die Harnsäure selbst auf sich gezogen. Unter den zahlreichen für sie vorgeschlagenen Konstitutionsformeln hat sich allein die 1875 von *Medicus* aufgestellte Formel



als richtig erwiesen. Nachdem dann die Synthese der Harnsäure von *Horbaczewski* (1882) und *Behrend* und *Roosen* (1888) verwirklicht war, hat die Chemie der Harnsäure in den umfassenden und genialen Arbeiten *E. Fischers*³⁾ ihre Krönung und ihren Abschluß gefunden. Durch diese Arbeiten ist nicht nur die Harnsäure selbst, sondern auch die große und wichtige Klasse der Xanthinderivate ihrer Konstitution nach vollständig aufgeklärt und der Synthese zugänglich gemacht.

Kann hier auch nicht im einzelnen ausgeführt werden, wie diese glänzenden Erfolge erreicht sind, so sei doch die wichtige Rolle hervorgehoben, die bei diesen Arbeiten der von *Baeyer* entdeckten Pseudoharnsäure zugefallen ist. In *Fischers* Händen erweist sich die schon von *Baeyer* angestrebte Überführung der Pseudoharnsäure in Harnsäure⁴⁾ als außerordentlich einfache Reaktion, die sich beim Schmelzen mit Oxalsäure oder beim Kochen mit verdünnter Salzsäure leicht und glatt vollzieht:



Die Übertragung dieser Reaktion auf die Methyl-derivate der Pseudoharnsäure hat dann die ganze Reihe von methylierten Harnsäuren der Synthese und Konstitutionsbestimmung erschlossen und bildet ein wesentliches Glied in der Kette

¹⁾ Ann. 136, 279 (1865) u. B.s Werke I, 165.

²⁾ Ann. chim. phys. [5] 17, 276 (1879).

³⁾ Journ. f. prakt. Chemie 35, 456 (1887).

⁴⁾ Liebigs Annalen 356, 24 (1907).

¹⁾ Piloty, Ann. 333, 22 (1904); s. a. Willstätter, Ber. 46, 1464 (Ann.) (1908).

²⁾ Hantzsch Ber. 43, 82 (1910).

³⁾ Vergl. Ber. 32, 435 (1899).

⁴⁾ Ber. 28, 2473 (1896); 30, 559 (1898).

von Reaktionen, die *E. Fischer* zu dem glänzenden Ausbau der Harnsäurechemie geführt haben. So greifen *Baeyers* Arbeiten direkt ein in die abschließende Entwicklung der Harnsäurechemie, in deren Geschichte *Baeyers* Name immer an hervorragender Stelle genannt werden wird.

Die Bedeutung der Baeyerschen Indigoarbeiten.

Von Prof. Dr. P. Friedlaender, Darmstadt.

Die Untersuchungen *A. von Baeyers* über das Indigblau und die damit zusammenhängenden Verbindungen erstrecken sich über einen Zeitraum von fast 20 Jahren. Sie begannen 1865 und erreichten einen gewissen Abschluß durch die Aufklärung der Konstitution dieses Farbstoffes und verschiedene Synthesen desselben (1883/1884).

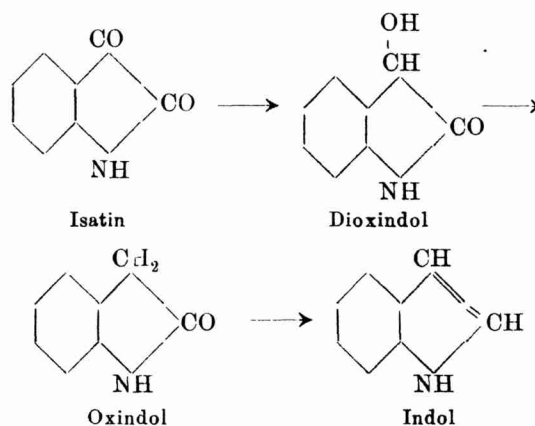
Was wir an diesen klassischen Arbeiten bewundern, ist nicht nur die Erreichung des Endziels, die Lösung der anfänglich gestellten Aufgabe, nicht das vorbildliche Geschick der subtilen experimentellen Kunst oder die divinatorische Sicherheit, mit der die richtigen Wege eingeschlagen, die zutreffenden theoretischen Anschauungen entwickelt wurden — wir bewundern noch mehr, wie aus der Bearbeitung eines anscheinend engbegrenzten Gebiets eine Fülle von allgemein anwendbaren Methoden und von theoretischen Vorstellungen erwachsen, die für die Entwicklung der gesamten organischen Chemie von nachhaltigem Einfluß gewesen sind.

Schon der Beginn der Arbeiten trägt den Stempel dieser Großzügigkeit in hervorragendem Maße.

Trotz der Wichtigkeit des Farbstoffs und seiner leichten Zugänglichkeit lagen bis 1865 nur verhältnismäßig wenige Untersuchungen über ihn vor. Man kannte seine Zusammensetzung $C_{16}H_{10}N_2O_2$, wußte, daß er zu den sog. aromatischen Verbindungen gehörte, weil er bei der trockenen Destillation Anilin lieferte (*Unverdorben*, 1826), resp. bei vorsichtigerer Aufspaltung Anthranilsäure (*Fritzsche* 1841), ferner daß bei saurer Oxydation ein sauerstoffreicherer Spaltungsprodukt $C_8H_5NO_2$, das Isatin, entsteht (*Erdmann*, *Laurent* 1841).

An letztere Verbindung knüpfte *Baeyer* seine Untersuchungen an. Eine Erinnerung an seine Knabenjahre mochte dabei mitgewirkt haben. In einem Festvortrag der Deutschen Chemischen Gesellschaft (20. Oktober 1900) erzählt er: „Nie werde ich vergessen, mit welchem Entzücken ich ein Stück Indigo in der Hand hielt, das ich mir für ein zum dreizehnten Geburtstag geschenktes Zweitälterstück kaufte und mit welcher Andacht ich die Düfte des Orthonitrophenols einsog, als ich daraus nach einer *Wöhlers* Grundriß der organischen Chemie entnommenen Vorschrift das erste Isatin bereitete.“ Angeregt durch gewisse Ähnlichkeiten im Verhalten mit dem Alloxan der

Harnsäuregruppe, mit welcher er sich kurz vorher eingehend beschäftigt hatte, stellte er zunächst eine Reihe von Reduktionsprodukten her, deren nachstehende Formeln sehr bald durch Synthesen sichergestellt werden konnten.



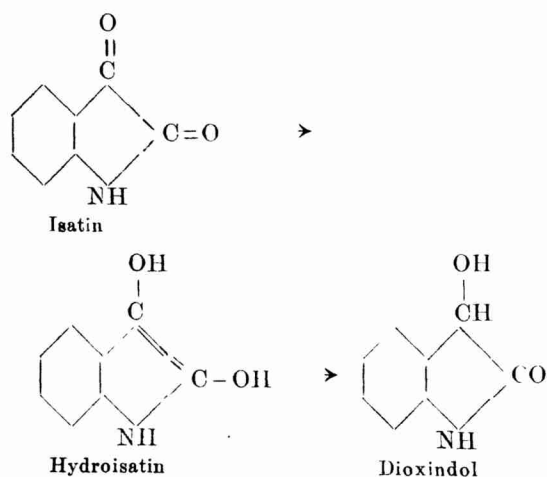
Von entscheidender Wichtigkeit war namentlich die erste dieser Synthesen, die des Oxindols, das durch (spontane) Wasserabspaltung und Ringbildung aus *o*-Aminophenylessigsäure erhalten wurde. Aus dieser zunächst isoliert dastehenden Beobachtung konnte sehr bald eine Reihe allgemein gültiger Sätze abgeleitet werden: Ringbildung ist mit großer Wahrscheinlichkeit stets dann zu erwarten, wenn in aromatischen Amino-derivaten mit *o*-ständiger Kohlenstoffkette das zweite oder das dritte Kohlenstoffatom in Form eines Alkohols, eines Aldehyds oder einer Carboxyl- oder Ketongruppe vorkommt, wobei im ersten Fall Verbindungen der Indolreihe, im zweiten solche der Chinolinreihe entstehen.

In der Folge hat diese Erkenntnis die reichsten experimentellen Früchte gezeitigt und ist der Leitsatz geworden für zahlreiche Synthesen der verschiedensten 5- und 6-gliedrigen Ringsysteme.

Aber die empirische Gesetzmäßigkeit, daß sich 5- und 6-gliedrige Ringe leicht, 3- und 4- sowie 7-, 8- und mehrgliedrige Ringe schwer bilden, mußte naturgemäß auch zu theoretischen Erklärungsversuchen anregen. Das Ergebnis waren die sterischen Vorstellungen über die Ablenkung der Anziehungsrichtungen der chemischen Affinitäten, worauf hier nur hingewiesen werden kann. Wie sich auch unsere Vorstellungen über die Natur der Valenzen weiter entwickeln werden, der Kern der Baeyerschen *Spannungstheorie* wird voraussichtlich immer zu Recht bestehen.

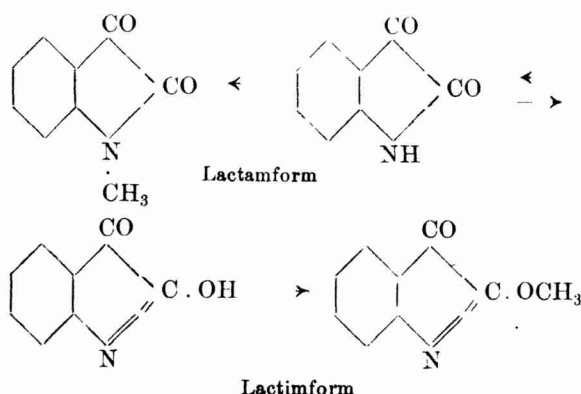
Auch für eine andere nicht weniger fruchtbare Theorie, die in ihrer Allgemeinheit erst später von *J. Thiele* ausgesprochen wurde, finden wir die Keime bereits bei einer experimentellen Untersuchung des Isatins entwickelt. Es konnte gezeigt werden, daß sich bei vorsichtiger Reduktion von Isatin zunächst eine leicht oxydable Verbindung, das Hydroisatin bildet, das erst weiterhin in Dioxindol übergeht. Eine Formulierung dieses

Vorgangs, der der Entstehung des Hydrochinons aus Chinon entspricht, ist nur möglich unter Annahme der Bildung einer neuen doppelten Kohlenstoffbindung, wenn man die Diketoformel der Chinone akzeptiert:



Eine Verallgemeinerung brachten später die Arbeiten Thieles über das Verhalten anderer sog. konjugierter Doppelbindungen, woraus sich die wichtigen Vorstellungen über die Partialvalenzen entwickelten.

Die Untersuchungen über die Esterderivate des Isatins lehrten ferner die eigenartigen, in der Folge auch an anderen analogen Verbindungen beobachteten Isomerieerscheinungen kennen, die Baeyer als Lactam- und Lactimisomerie bezeichnete. Es gelang z. B., zwei isomere Ester I und II darzustellen, denen zwei in ihrer Stabilität offenbar sehr verschieden begünstigte Formen des Isatins selbst zugrunde liegen mußten:



Das Studium analoger Fälle hat bis in die letzte Zeit wichtige Aufschlüsse über die sog. Tautomerieerscheinungen gebracht.

Konnten so aus dem experimentellen Material dieser ersten Indigoarbeiten für die theoretische Chemie die fruchtbarsten und anregendsten Anschauungen abgeleitet werden, so erfuhr die experimentelle Methodik eine kaum weniger nachhaltige Bereicherung.

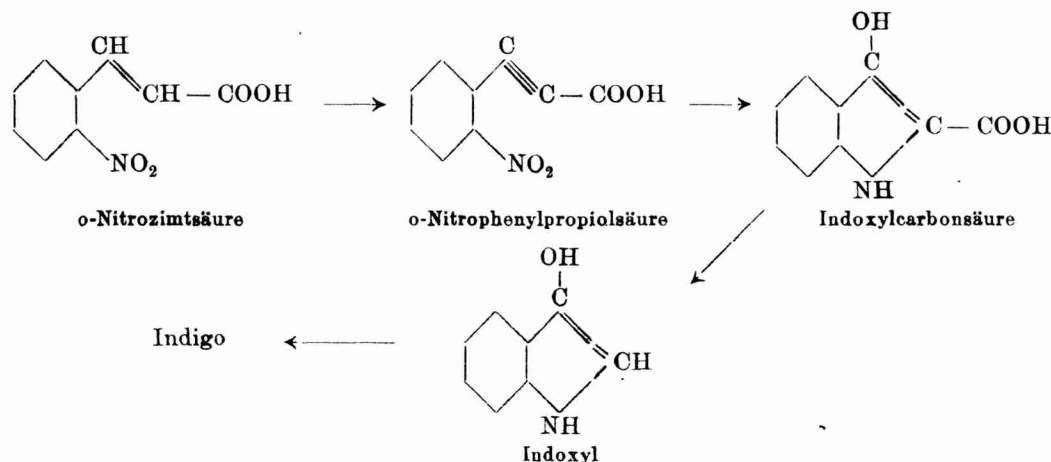
Während für die Reduktion des Isatins bis zum Oxindol die bekannten Verfahren ausreichten, mußte nach zahlreichen ergebnislosen Bemühungen eine neue Darstellungsmethode ausgearbeitet werden, um vom Oxindol zum Indol zu gelangen, die Destillation mit Zinkstaub, die sich sehr bald als außerordentlich geeignet erwies, sauerstoffhaltige Verbindungen in ihre sauerstofffreien Muttersubstanzen umzuwandeln. So wurde bald darauf das Alizarin der Krappwurzel durch Graebe und Liebermann zu Anthrazen reduziert und damit die Basis für die erfolgreiche Synthese dieses wichtigen Pflanzenfarbstoffs gegeben.

Auch das Reduktionsverfahren mit Natrium und Alkoholen wurde bei diesen Untersuchungen zum ersten Male angewendet. Beide Verfahren gehören seitdem zum eisernen Bestand unseres experimentellen Rüstzeugs und haben in zahllosen Fällen zum Resultat geführt, wo andere Reduktionsmethoden versagten.

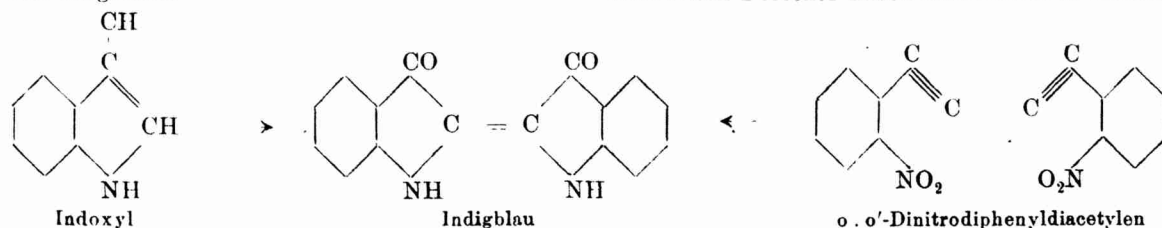
Die Mühe, welche auf die Entdeckung des Indols verwendet werden mußte, wurde reichlich belohnt. Die interessante Verbindung erhielt in der Folge eine Wichtigkeit, die weit über den Rahmen der Indigochemie hinausging. Sie selbst und nahe verwandte Derivate fanden sich auf ganz heterogenen Gebieten, als Stoffwechselprodukte des tierischen Organismus, als ständige Komponenten wichtiger Eiweißkörper, als wirksamer Bestandteil wohlriechender Öle, im Steinkohlenteer usw. Das Indol und seine Abkömmlinge beanspruchen jetzt schon für sich allein eine sehr umfangreiche Literatur und riefen zahlreiche wichtige Synthesen hervor.

Eine Anzahl einfacherer Zersetzungsprodukte des Indigblaus war durch diese Arbeiten in ihrer Konstitution aufgeklärt. Für den Farbstoff selbst lag zwar schon 1870 eine Synthese vor, als es Baeyer und Emmerling gelang, ihn aus Isatin durch phosphorhaltigen Dreifachchlorphosphor wieder zu regenerieren, aber auch nach der Verbesserung dieses Verfahrens (durch Isolierung des Isatinchlorids mittels Fünffachchlorphosphor) waren die Bildungsvorgänge nicht durchsichtig genug, um einwandfrei eine Formel für Indigo aufzustellen. Dieses Resultat wurde erst erreicht, als Ende der 70er Jahre den synthetischen Arbeiten auf diesem Gebiet ein neues Ausgangsmaterial zugrunde gelegt wurde, die *o*-Nitrozimtsäure. Maßgebend war hierfür die Überlegung, daß es gelingen müsse, den Stickstoff der NO₂-Gruppe mit dem zweiten Kohlenstoffatom der dreiatomigen Seitenkette der Zimtsäure zu vereinigen und so, ebenso wie aus *o*-Nitrophenylessigsäure usw., zu Verbindungen der Indolreihe zu gelangen. Aus der überwältigenden Fülle von interessanten Verbindungen, die im Laufe der Untersuchungen von Baeyer erhalten wurden, seien hier nur die für die Indigokonstitution und -synthese entscheidenden hervorgehoben. Erhalten wurde Indigo zuerst aus *o*-Nitrodibromzimtsäure, glatter aus der daraus gewonnenen *o*-Nitrophenylpropiol-

säure mit milden alkalischen Reduktionsmitteln. Aufklärung in diese zunächst ohne Analogie dastehenden Vorgänge brachte die Reduktion des *o*-Nitrophenylpropionlsäureesters. Es gelang denselben zum Indoxylcarbonsäureester zu reduzieren, aus diesem nach der Verseifung Kohlensäure abzuspalten und damit zu dem (kurz vorher aus Harn erhaltenen) Indoxyl zu gelangen, dessen Konstitution feststand und das durch seinen glatten Übergang in Indigo unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen (schon durch den Sauerstoff der Luft) und Verdoppelung des Moleküls später die technisch wichtigste Verbindung dieser Gruppe werden sollte:



Aber auch durch diese elegante Synthese war das Konstitutionsproblem noch nicht gelöst. In welcher Weise vereinigen sich zwei Indoxylmoleküle, welche von den 8 vorhandenen Wasserstoffatomen werden dabei eliminiert? Auch diese Frage, die zunächst in verschiedener Weise beantwortet werden konnte, wurde sehr bald (1883) von *Baeyer* einwandfrei erledigt. Die Synthese eines dem Indigo sehr ähnlichen Diäthylindigos ergab, daß in dem Farbstoff das an Stickstoff gebundene Wasserstoffatom noch vorhanden sein muß, weil es sich durch Äthyl ersetzen läßt. Es verschwindet daher bei der Indigobildung aus Indoxyl nicht. Das gleiche gilt für die 4 Wasserstoffatome des Benzolkerns, endlich konnte durch eine Indigosynthese aus *o*, *o'*-Dinitrodiphenyldiacetylen gezeigt werden, daß die Vereinigung zweier Indoxylmoleküle zu Indigo unter Bindung der nicht mit den Benzolkernen verbundenen Kohlenstoffatome zustande kommt, und als Endergebnis der Untersuchungen wurde die folgende Strukturformel aufgestellt



die auch heute nach 32 Jahren als der zutreffendste Ausdruck seiner Konstitution gilt.

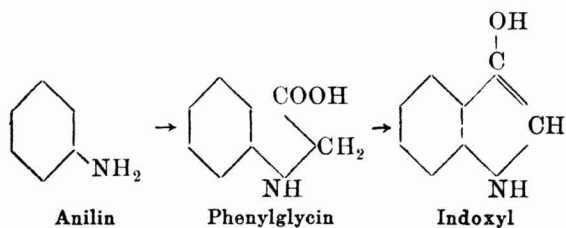
Nach der Aufstellung dieser Formel wandte sich das chemische Interesse *Baeyers* andern Aufgaben zu, aber die Arbeiten auf dem Indigogebiet hörten deshalb nicht auf. Wo die Könige bau'n, haben die Kärrner zu tun. Eine zuverlässige Strukturformel einer komplizierten Verbindung regt in vielen Fällen als solche schon zu weiteren Forschungen an; sie gestattet Analogieschlüsse, die eine experimentelle Bestätigung erfordern; sie beeinflusst die Lösung ähnlicher Probleme auf anderen Gebieten, eröffnet neue Perspektiven usw., und diese Fernwirkung wird allem Anschein nach

noch lange andauern.

Die wissenschaftlichen Arbeiten *Baeyers* konnten hier leider nur ganz flüchtig skizziert werden. Trotz der Bewunderung, die sie in der ganzen chemischen Welt erregten, hätten sie schwerlich dem Namen *Baeyer* die bestehende Popularität verschafft, wenn sich nicht praktische Konsequenzen an sie angeschlossen hätten, die in ihrer Handgreiflichkeit auch auf jeden Nichtchemiker Eindruck machen mußten. Die Möglichkeit eines ähnlichen Verlaufs, wie er nach der Aufklärung der Konstitution des Alizarins und dessen Synthese durch *Graebe* und *Liebermann* noch in frischer Erinnerung war, konnte beim Erscheinen der Publikationen *Baeyers* 1880 nicht von der Hand gewiesen werden. Die Spannung der beteiligten Kreise war daher auch eine große. Als ich 1881 *Baeyer* auf einer Reise nach Ludwigshafen begleitete, fand sich im Abteil ein Mitreisender, der sehr bald seinem lebhaften Verdruß Ausdruck gab, daß es ihm nicht gelungen sei, den berühmten Forscher haben interviewen zu können.

Er sei nur zu diesem Zweck aus Indien herübergekommen, um zu hören, ob das Schicksal seiner dortigen Indigoplantagen schon besiegt sei. Die Befürchtung war verfrüht, aber die Annahme, daß auf das Ziel mit allen Kräften hingearbeitet werde, richtig. Im großen Publikum ist vermutlich die Ansicht verbreitet, daß sich *Baeyer* an diesen technischen Arbeiten aufs lebhafteste, evtl. auf Kosten seiner wissenschaftlichen, beteiligt hat. Das Gegenteil ist der Fall. Obwohl speziell die Farbenindustrie ihre größten Erfolge in erster Linie *Baeyer* und seiner Schule verdankt, läßt sich niemals auch nur eine Andeutung dafür finden, daß seine wissenschaftliche Tätigkeit durch technische Rücksichten irgendwie beeinflußt worden wäre. Er gab der Industrie stets nur Anregungen, stellte zwar die technischen Probleme, überließ aber ihre Lösung ausnahmslos anderen Kräften. Auch dies sein Vorgehen ist bisher glücklicherweise vorbildlich geblieben. Es entspricht in gleicher Weise der vornehmen Auffassung der rein wissenschaftlichen Tätigkeit, wie es im tiefsten Interesse der chemischen Industrie liegt. Eine Amerikanisierung der Wissenschaft würde sich früher oder später auch an der Industrie schwer rächen.

In welcher Weise diese die Ergebnisse der Baeyerschen Arbeiten zu verwerten verstanden hat, kann hier nur kurz ausgeführt werden. Zwei der Baeyerschen Indigosynthesen — die aus *o*-Nitrophenylpropionsäure sowie die Baeyer-Drewsensche aus *o*-Nitrobenzaldehyd und Aceton — hatten nur einen vorübergehenden und nicht durchschlagenden Erfolg. Derselbe stellte sich erst ein, als es *Heumann* gelang, eine der wichtigsten Baeyerschen Verbindungen, das *Indoxyl*, auf einem technisch wesentlich ausichtsreicheren und billigeren Wege zu gewinnen — durch Einwirkung gewisser wasserentziehender Mittel auf Phenylglycin resp. Phenylglycin-*o*-carbonsäure (aus Anilin resp. Anthranilsäure und Chloressigsäure)



wobei das wirksamste wasserentziehende Mittel erst 1901 (*Pfleger*) in dem Natriumamid gefunden wurde. Bereits einige Jahre vorher (1897) konnte die Badische Anilin- und Soda-Fabrik synthetischen Indigo nach dem Heumannschen Anthranilsäureverfahren auf den Markt bringen und es begann der Konkurrenzkampf mit dem Naturprodukt, dessen Ausgang wir jetzt erleben. Das ostindisch-englische Monopol ist gebrochen; $\frac{3}{4}$ der Plantagen Ostindiens im Ausmaß von ca. $\frac{1}{2}$ Million Hektar mußten aufgegeben werden; die Ausfuhr Ostindiens sank von 70—80 Millionen Mark

(1895) auf 1,5 Millionen (1914). Demgegenüber exportieren wir jetzt aus Deutschland an synthetischem Indigo für ca. 50 Millionen Mark und erhöhen den Nationalreichtum um Hunderte von Millionen jährlich.

Charakteristisch für die technische Seite der Baeyerschen Indigochemie ist dasselbe Moment, das schon für die wissenschaftliche hervorgehoben werden konnte. Die Lösung des gestellten Problems hat auch hier weit über den Rahmen der eigentlichen Aufgabe fruchtbringend auf die Entwicklung der ganzen chemischen Industrie gewirkt und Anregungen gegeben, die ganz anderen Gebieten der organischen wie der anorganischen Industrie zugute kamen. Auch hier ein lebhaftes Ausbauen und Weiterbauen auf gegebener Grundlage. Möge es dem allverehrten Meister beschieden sein, das weitere Reifen der Früchte seiner Saat mit Genugtuung zu verfolgen und wünschen wir uns, daß auch wir in Zukunft in der Lage und imstande sein werden, in seinem Sinne weiterzuarbeiten, nach dem Vorbild seiner Indigoarbeit — aere perennius.

Die Phthaleine.

Von Geh.-Rat Prof. Dr. Richard Meyer,
Braunschweig.

„In der Regel habe ich einen Versuch nicht angestellt, um zu sehen, ob ich recht hatte, sondern weil der Körper und das Verhalten der Körper an und für sich mich interessierte. Daher rührt auch meine Gleichgültigkeit gegen eine bestimmte Theorie.“

Baeyer.

In der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft vom 8. Mai 1871 machte *Adolf Baeyer* eine kurze Mitteilung, welche er durch einen einfachen Reagenzglasversuch erläuterte. Er erhitzte Pyrogallol mit Phthalsäureanhydrid, wobei sich die anfangs farblose Schmelze tief rot färbte. Die Ursache war die Bildung eines Farbstoffes, dem der Entdecker den Namen *Gallein* erteilte. In seinen Eigenschaften zeigte er eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit den Farbstoffen des Blau- und Rotholzes, deren ersterer, wie schon damals bekannt war, in der Kalischmelze Pyrogallol liefert. — Einen Monat darauf konnte *Baeyer* schon die Überführung des *Galleins* in *Cörulein* und die Entdeckung des *Fluoresceins* melden; am 10. Juli die des *Phenolphthaleins*.

Baeyer glaubte zuerst, daß bei der Bildung des *Galleins* die Phthalsäure bzw. deren Anhydrid nur wasserabspaltend wirkt. Bald überzeugte er sich aber, daß dem nicht so sei, und daß die Phthalsäure selbst in das Molekül eintritt. Da einerseits alle Phenole und andererseits eine große Reihe organischer Säuren dasselbe Verhalten zueinander zeigten, so ergab sich für das neu erschlossene Gebiet eine fast unbegrenzte Ausdehnung. In der Tat wurde sogleich eine ganze Anzahl weiterer

Phthaleine aufgefunden, und zugleich für Phenolphthalein, Fluorescein und Gallein die wahre Elementarzusammensetzung festgestellt. Die Bildung des Phenolphthaleins verglich *Baeyer* damals mit der des Sulfobenzids aus Benzol und Schwefelsäureanhydrid.

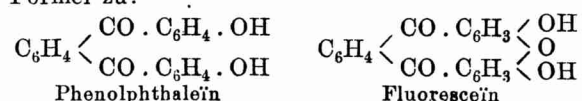
Hydrochinon lieferte mit Phthalsäureanhydrid *Hydrochinonphthalein*. Wie *F. Grimm* beim näheren Studium der Reaktion gefunden hat, entsteht dabei untergeordnet ein dem Alizarin isomeres Dioxyanthrachinon, welches den Namen *Chinizarin* erhielt. Während bei der Bildung der Phthaleine 1 Mol. Phthalsäure in 2 Mol. Phenol eingreift, bildet sich Chinizarin durch Kondensation gleicher Moleküle Phthalsäure und Hydrochinon. Die Reaktion ließ sich auch auf andere Phenole ausdehnen: gemeinsam mit *H. Caro* erhielt *Baeyer* aus Phthalsäure und Phenol 1- und 2-Oxyanthrachinon, aus Brenzkatechin Alizarin. Aus Resorcin und Pyrogallol konnten dagegen keine Anthrachinonderivate erhalten werden.

Obwohl die Phthaleine einen mehr oder weniger ausgesprochenen Farbstoffcharakter haben, konnte man doch zunächst, in Rücksicht auf ihre hohen Herstellungskosten, nicht an eine technische Verwendung denken. Erst als *Caro* das Tetrabromfluorescein darstellte und es als einen roten Farbstoff von ganz seltener Schönheit erkannte, änderte sich das, und im Sommer 1874 brachte die *Badische Anilin- und Soda-Fabrik* das Kaliumsalz dieses Körpers unter dem Namen *Eosin* in den Handel. Das Eosin dient in erster Linie der Wollen- und Seidenfärberei. Später traten noch andere, besonders chlorierte und jodierte Derivate des Fluoresceins hinzu, und im Jahre 1887 schlossen sich die von *M. Ceresole* entdeckten *Rhodamine* an, welche als feurig rote Farbstoffe von basischem Charakter auch der Baumwollfärberei zugute kamen. *Gallein* und *Cörulein* haben als violette und grüne Beizenfarbstoffe von großer Echtheit besonders im Kattundruck Verwendung gefunden. — Allgemein bekannt ist ferner die Benutzung der Eosine als mikroskopische Färbemittel und photographische Sensibilisatoren.

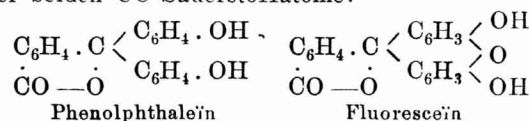
Von den Eigenschaften der Phthaleine sei hier nur kurz folgendes erwähnt: Phenol- und Hydrochinonphthalein sind an sich farblos, lösen sich aber in Alkali mit intensiv roter bzw. violetter Farbe; hierauf beruht die Anwendung des ersteren als Titer-Indikator. Fluorescein ist gelbrot, ebenso seine Alkalisalze; sie sind durch die grüne Fluoreszenz ihrer Lösungen ausgezeichnet, welche auch bei außerordentlich starker Verdünnung in sehr charakteristischer Weise hervortritt. Gallein ist braunviolett und löst sich in Alkali mit prachtvoll blauer Farbe. — Alle Phthaleine werden durch alkalische Hydrierung in die um 2 Wasserstoffatome reicheren, farblosen *Phthaline* übergeführt. — Phenolphthalin wird durch konz. Schwefelsäure in ein Anthracenderivat, das *Phthalidin*, verwandelt, welches durch die grüne Fluoreszenz seiner ätherischen Lösung ausgezeichnet ist. Auch

das aus dem Gallein durch Erhitzen mit Schwefelsäure entstehende *Cörulein* gehört der Anthracengruppe an. — Mit starken Säuren bilden die Phthaleine rote, durch Wasser zersetzbare Additionsprodukte.

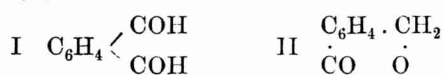
Recht viel Arbeit hat es gekostet, die Konstitution der Phthaleine zu ermitteln. *Baeyer* schrieb ihnen zuerst eine symmetrische Diketon-Formel zu:



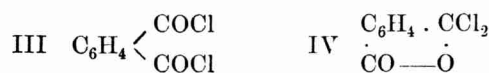
Diese Formeln befriedigten ihn zwar nicht ganz, weil sie dem Farbstoffcharakter der Phthaleine keine Rechnung trugen, er ersetzte sie aber nicht gleich durch andere. Die erste Tatsache, welche sich mit der Ketonformel kaum vereinbaren ließ, war die im Winter 1876—77 gemachte Beobachtung, daß Phenolphthalein durch Kalischmelze in Benzoessäure und Dioxybenzophenon zerfällt. Hielt man an der Ketonformel fest, so konnte die Bildung des Dioxybenzophenons nur unter Wanderung eines Phenolrestes erfolgen. Ganz von selbst ergab sie sich aber, wenn man annahm, daß bei der Bildung der Phthaleine nicht der Anhydridsauerstoff des Phthalsäureanhydrids gegen die Phenolreste ausgetauscht wird, sondern eins der beiden CO-Sauerstoffatome:



Fast blitzartig wurde diese Frage beleuchtet durch die von *Hessert* in *Baeyers* Laboratorium gemachte Beobachtung, daß der durch Reduktion von Phthalylchlorid entstehende „*Phthalaldehyd*“ in Wahrheit gar kein Aldehyd, I ist, sondern ein Laktone, „*Phthalid*“, II:



Dies führte zu der Vermutung, daß dem Chlorid der Phthalsäure nicht die ihm bis dahin zugeschriebene symmetrische Formel III zukommt, sondern die unsymmetrische Formel IV:

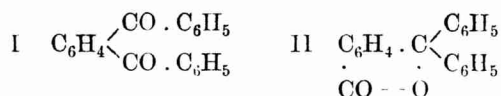


Weitere Untersuchungen ließen das Phthalylchlorid als einen tautomeren Körper erkennen, der bald im Sinne der einen, bald in dem der anderen Formel reagiert, und vor einigen Jahren ist es *Erwin Ott* gelungen, das gewöhnliche, symmetrische Chlorid in die zweite, unsymmetrische Form überzuführen, welche sich aber schon durch Destillation in die symmetrische Form zurückverwandelt.

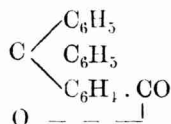
Vergleicht man die Formel des Phthalids mit der unsymmetrischen des Phenolphthaleins, so erscheint letzteres als ein *Dioxydiphenylphthalid*.

Versuche, diesen Zusammenhang experimentell nachzuweisen, hatten nur einen teilweisen Erfolg. „Während des ganzen Verlaufs der Untersuchung — so schrieb *Baeyer* im Jahre 1880 — hatte mich die Überzeugung nicht verlassen, daß sich alle Schwierigkeiten mit Leichtigkeit beseitigen lassen würden, wenn es gelingen sollte, das Phthalein des Benzols darzustellen, d. h. den Körper, der aus Benzol nach demselben Gesetze gebildet wird, wie das Phthalein des Phenols aus dem Phenol. Zahlreiche Versuche wurden zu diesem Zwecke angestellt, aber alle ohne Erfolg, und es gelang erst *Friedel* und *Crafts* vermittle ihrer neu aufgefundenen Chloraluminium-Methode, die so lange gesuchte Substanz durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf ein Gemisch von Benzol und Phthalylchlorür darzustellen.“

Friedel und *Crafts* hatten dem Körper die Formel I gegeben und ihn *Phthalophenon* genannt; *Baeyer* bewies aber, daß er ein *Diphenylphthalid*, II ist:

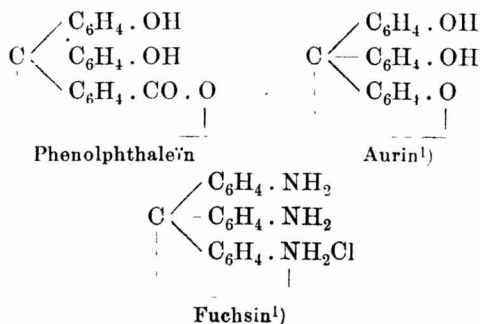


welches als inneres Anhydrid der Orthocarbonsäure des Triphenylcarbinols aufgefaßt werden konnte:



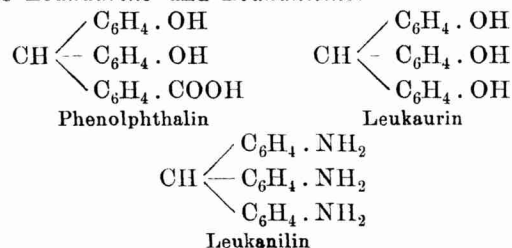
In der Tat gelang es ihm, den *Friedel-Craftsschen* Körper zu *Triphenylmethan* abzubauen, womit die Frage im Sinne der Formel II entschieden war.

Andererseits führte er das *Diphenylphthalid* durch Nitrieren, Amidieren und Diazotieren in ein *Dioxydiphenylphthalid* über, welches sich als identisch mit *Phenolphthalein* erwies. Für dieses war damit die unsymmetrische Formel endgültig bewiesen. Es trat damit an die Seite des *Aurins* und *Fuchsin*:



eine Verwandtschaft, welche in der intensiven Färbung der Phthaleinsalze zum sichtbaren Ausdruck kommt. Ebenso entspricht die Reduktion des Phthaleins zu dem auch in Alkali farblos lös-

lichen *Phthalin* dem Vorgang bei der Entstehung des *Leukaurins* und *Leukanilins*:



Auch geben alle 3 Körper beim Schmelzen mit Kali bzw. Erhitzen mit Wasser dasselbe Dioxybenzophenon.

Die Frage nach der Stellung der Hydroxyle gegen den Kohlenstoff des Methans war zunächst noch nicht direkt festgestellt. Indessen schloß *Baeyer* aus dem Umstande, daß Phenole, in denen die Parastellung besetzt ist, kein Phthalein, sondern ein *Phthaleinanhydrid* liefern, daß die Hydroxyle in der Parastellung stehen. „Das Zerfallen des Phenolphthaleins in Benzoësäure und Dioxybenzophenon beim Schmelzen mit Kali ist eine ganz glatte Reaktion und wird daher gestatten, diese Frage zu beantworten, sobald die Konstitution des betreffenden Dioxybenzophenons definitiv festgestellt sein wird.“ — Diese Feststellung erfolgte schon im nächsten Jahre (1881) durch *M. Bösl*, welcher in *Baeyers* Laboratorium die p-Stellung bewies. Daraus ergab sich diese Stellung auch für die Hydroxyle des Phenolphthaleins.

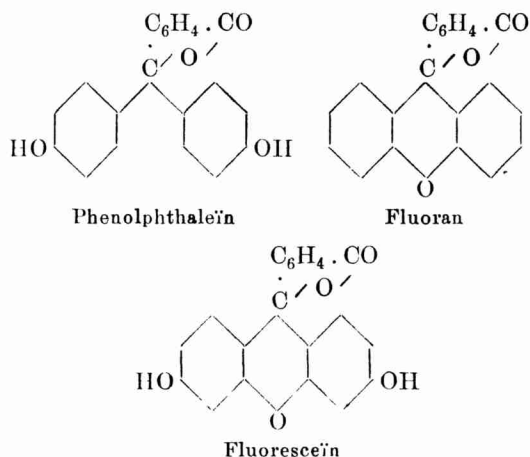
Über das *Fluorescein* hat *Baeyer* bereits im Jahre 1876 ausführlich berichtet. Zahlreiche Derivate wurden dargestellt und die Spaltungen eingehend studiert, welche die oben angegebene Formel sicherstellten. Danach ist *Fluorescein* ein inneres Anhydrid des *Resorcinphthaleins*. An der Untersuchung beteiligte sich *Emil Fischer*, welcher auch das *Orcinphthalein* darstellte. Die Resultate seiner Arbeiten auf diesem Gebiete bildeten den Gegenstand seiner Inaugural-Dissertation.

Über die Stellung der Hydroxylgruppen im *Fluorescein* hatte *Edm. Knecht* die Ansicht ausgesprochen, daß die Phthalsäure in die dritte noch freie Metastellung der beiden *Resorcin*-Moleküle eingreift, und auch *Baeyer* hatte sich dieser Auffassung angeschlossen. In Wahrheit verläuft aber die Kondensation, wie *Richard Meyer* gezeigt hat, nicht in diesem Sinne, sondern der Phthalsäurerest tritt zu einem der beiden Hydroxyle — ebenso wie bei der Bildung des *Phenolphthaleins* — in Para-, zum anderen in Orthostellung. Zwischen den beiden orthoständigen Hydroxylgruppen findet dann Wasserabspaltung statt, wodurch der aus 5 Kohlenstoff- und einem Sauerstoffatom bestehende *Pyronring*



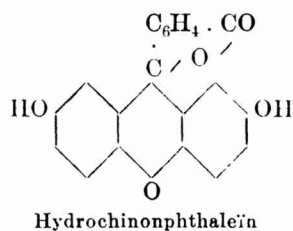
¹⁾ Die Formulierung ist die damals übliche.

gebildet wird. Das von *Baeyer* als Nebenprodukt der Phenolphthalein-Schmelze aufgefundene „Phenolphthaleinanhydrid“ verdankt gleichfalls einer Orthokondensation seinen Ursprung und wurde als Muttersubstanz des Fluoresceins erkannt: Fluorescein konnte zu Phenolphthaleinanhydrid und dieses weiter zu *Xanthon* abgebaut werden. Das Phenolphthaleinanhydrid erhielt den Namen *Fluoraran*, und die Konstitution dieser Körper, mit Einschluß des Phenolphthaleins, fand ihren Ausdruck in folgenden Formeln:

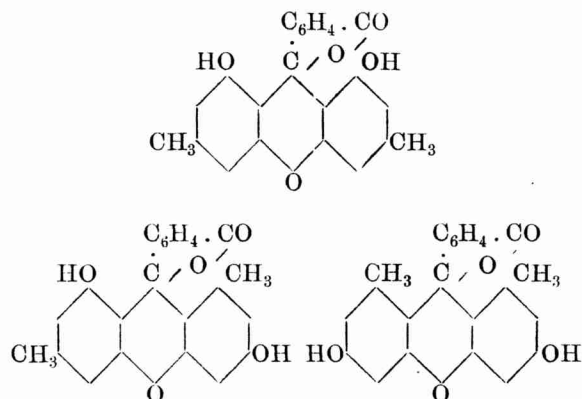


Da Fluoraran und Fluorescein fluoreszierende Lösungen bilden, Phenolphthalein aber nicht, so wurde der in den beiden ersteren enthaltene Pyronring als Träger der Fluoreszenz erkannt.

Ferner gelang es *R. Meyer* auf demselben Wege, welcher *Baeyer* vom Diphenylphthalid zum Phenolphthalein geführt hatte, aus Fluoraran *Hydrochinonphthalein* zu gewinnen, wodurch für dieses die Konstitution eines, dem Fluorescein isomeren Dioxyfluorans sicher festgestellt wurde:



Besondere Verhältnisse treten auf bei der Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit Orcin. Das von *E. Fischer* dargestellte Orcinphthalein löst sich in Alkali mit karminroter Farbe und ohne Fluoreszenz. Das war auffallend, weil Orcin dem Resorcin homolog und sonst in vieler Hinsicht ähnlich ist. Eine eingehende Untersuchung durch *R.* und *H. Meyer* hat hierüber Klarheit gebracht: Das Orcinphthalein von *E. Fischer* ist das Hauptprodukt der Kondensation, daneben aber entstehen zwei Isomere, deren eines offenbar das wahre Homologe des Fluoresceins ist und sich wie dieses mit grüner Fluoreszenz in Alkali löst. Die drei Verbindungen entsprechen den Formeln:

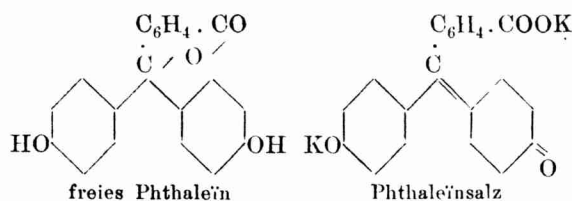


Die dritte kommt zweifellos dem wahren Homo-fluorescein zu. Die Konstitution der beiden Isomeren ist später von *Baeyer* festgestellt worden.

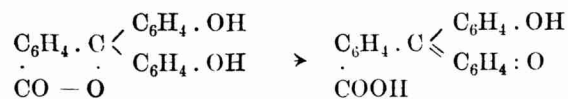
Daß Resorcin mit Phthalsäureanhydrid, im Gegensatz zum Orcin, nur ein Dioxyfluoran liefert, hat vermutlich stereochemische Ursachen.

Ebenso wie die beiden isomeren Orcinphthaleine, so zeigt auch Hydrochinonphthalein in Alkalilösung keine Fluoreszenz. Das ist sehr auffallend, weil alle drei Verbindungen den Pyronring enthalten. Es beweist, daß die Fluoreszenz, welche zunächst durch die Anwesenheit der „fluorophoren Gruppe“ verursacht wird, durch Substitution und Isomerie sehr stark beeinflusst wird und unter Umständen ganz aufgehoben werden kann.

Im Dezember 1892 stellte *A. Bernthsen* eingehende Betrachtungen über die Konstitution der Phthaleine und ihrer Salze an. Ausgehend von den Rhodaminen und Fluoresceinen vertrat er die Ansicht, daß die intensive Färbung der Phenolphthaleinsalze gegenüber der Farblosigkeit des freien Phthaleins auf eine verschiedene Konstitution beider hinweise, und daß den Salzen chinoide Struktur zukomme:



Nach dieser Auffassung geht der Salzbildung eine *desmotrope Umlagerung* der *laktoiden* in die *chinoide* Form voraus:



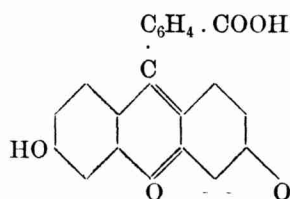
und das freie Phthalein erscheint, im Sinne der später von *Hantzsch* eingeführten Bezeichnung, als *Pseudosäure*.

Diese Anschauungsweise stimmte mit der schon damals ziemlich allgemein verbreiteten Ansicht, daß ausgesprochene Färbung organischer Verbindungen

und im ultravioletten Teile des Spektrums. In der Meinung, daß die Salze des Fluoresceins chinoid, die der meisten anderen Phthaleine dagegen laktoid konstituiert seien, war er auf einen ganz besonderen Verlauf der Spektralkurve beim Fluorescein gefaßt. Diese Erwartung hat sich aber nicht bestätigt. Vielmehr zeigte sich, daß die großen Unterschiede im Verhalten des Fluoresceins gegenüber dem der andern Phthaleine nicht prinzipieller, sondern gradueller Natur sind.

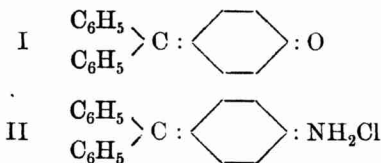
Damit konnte die langjährige Diskussion über die Konstitution der Phthaleinsalze als geschlossen gelten, und zwar im Sinne der chinoiden Formeln. Die besondere Frage nach der Natur der Hydrochinonphthalein-Salze war aber dadurch noch nicht beantwortet.

Die Tatsache, daß bei der Alkylierung der Phenol- und Hydrochinonphthalein-Salze niemals chinoid, sondern stets laktoider Äther entstehen, konnte vielleicht durch die große Neigung der ersteren zur Umlagerung in die laktoider Form erklärt werden. Näher liegt aber wohl die Annahme, daß die alkalische Phthaleinlösung, neben überwiegend vorhandenem chinoiden Salz, auch eine gewisse, vielleicht sehr kleine Menge des laktoiden Salzes enthält, daß beide sich ineinander umwandeln können und sich innerhalb der Lösung im Gleichgewicht befinden. Es würden sich dann zunächst aus dem laktoiden Salz die beständigen laktoiden Äther bilden; da hierdurch das laktoider Salz verschwindet, so muß sich nach dem Massenwirkungsgesetz aus dem chinoiden von neuem laktoides Salz bilden, welches wieder alkyliert wird, und so fort, bis der Prozeß sein Ende erreicht hat. — So finden wohl auch Versuche über die Einwirkung von Diazoniumverbindungen auf Phthaleinsalze ihre Erklärung, welche kürzlich von B. Oddo wieder für die laktoider Auffassung geltend gemacht wurden. Es sei aber noch erwähnt, daß in jüngster Zeit F. Kehrman dem Fluorescein eine orthochinoider Konstitution zugeschrieben hat:

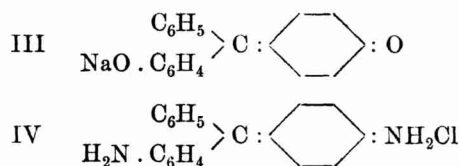


In den Jahren 1907 und 1910 veröffentlichte Baeyer zwei große Abhandlungen über die Abkömmlinge des Triphenylcarbinols, in denen auch die Phthaleine theoretisch und experimentell eingehend behandelt sind. In der ersten Abhandlung erörtert er die bekannte Tatsache, daß von den hydroxylierten und amidierten Triphenylmethanen nur diejenigen bei der Oxydation wirkliche Farbstoffe liefern, welche mindestens in zwei Benzolkernen je eine OH- oder NH₂-Gruppe in

Parastellung zum Methankohlenstoff enthalten. Er weist darauf hin, daß Fuchson, I und Fuchsonimoniumchlorid, II



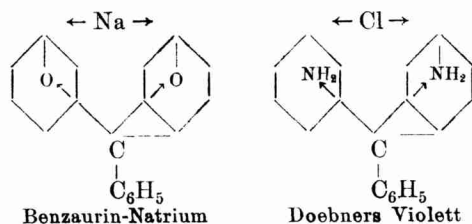
nur orange gefärbt sind und nicht zu den eigentlichen Anilinfarbstoffen gerechnet werden können. Ihre Spektren haben nichts Charakteristisches, während z. B. Benzaurin-Natrium, III und das Doebnersche Violett, IV



einen schmalen, nach beiden Seiten scharf begrenzten Balken zwischen Gelb und Grün zeigen.

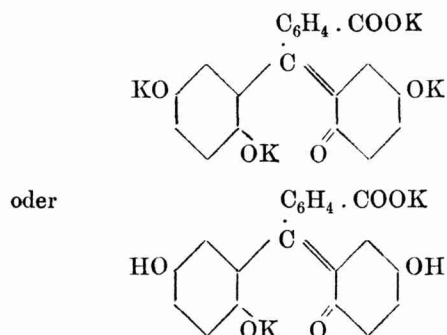
Dieser Sachverhalt wurde im allgemeinen so aufgefaßt, daß die chinoider Struktur des Moleküls allein nur eine verhältnismäßig schwache, meist gelbe Färbung bedingt, und daß erst durch Hinzutritt einer oder mehrerer auxochromer Amino- oder Hydroxylgruppen Vertiefung der Farbe herbeigeführt wird.

Gegenüber dieser rein empirischen Zusammenfassung der Tatsachen versuchte Baeyer, für die auffallende Erscheinung eine mechanische Erklärung zu geben. Bekanntlich hat Hartley den Nachweis geführt, daß das Benzol eine starke Absorption im Ultraviolett zeigt, und daran die Folgerung geknüpft, daß alle Benzolderivate im streng physikalischen Sinne gefärbt seien; die Rolle der Chromophore bestehe aber in einer Verlangsamung der in den Kohlenwasserstoffen schon vorhandenen Schwingungen, wodurch die Absorption aus dem ultravioletten in den sichtbaren Teil des Spektrums verschoben wird. Baeyer schloß sich dieser Auffassung an, erweiterte sie aber dahin, „daß in dem gefärbten Molekül infolge seiner besonderen Struktur eine rhythmische Bewegung eintritt, welche Ätherschwingungen von einer ganz bestimmten Wellenlänge, und somit ein charakteristisches Spektrum hervorruft“. Diese rhythmische Bewegung würde zur Folge haben, daß von den zwei substituierten Benzolkernen abwechselnd der eine oder der andere chinoid wird, wobei ein Natrium- oder ein Chlorion hin- und herpendelt, „was nach der elektrolitischen Dissoziationstheorie nicht die geringsten Schwierigkeiten macht“. Diese Schwingungen sind aber nur möglich, wenn außer der chinoiden noch eine auxochrome Atomgruppe im Molekül vorhanden ist:

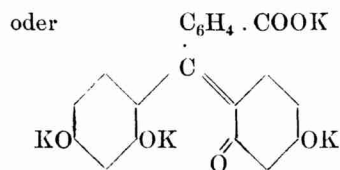
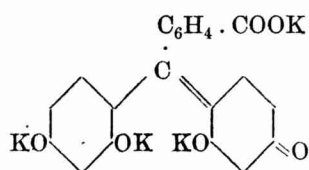


R. Meyer suchte die Richtigkeit dieser Theorie durch eine eingehende spektroskopische Untersuchung zu prüfen. Sie erstreckte sich auf eine größere Anzahl von Triphenylmethanderivaten sowie auf den infra- und ultravioletten Spektralbereich. Die Versuche haben die Vibrationshypothese, welche bei ihrer Aufstellung die damals bekannten Tatsachen einleuchtend erklärte, nicht bestätigt. Sie führten zu dem Schluß, daß zwischen den einfachen Chinonen und den eine auxochrome Gruppe enthaltenden ein grundsätzlicher Unterschied nicht besteht. Vielmehr bestätigte sich die Hartleysche Theorie, nach welcher der eigentliche Farbträger stets der Benzolkern ist. Die Chromophore verschieben die Absorption aus dem kurzwelligen in den langwelligen Teil des Spektrums, und die auxochromen Gruppen verstärken und unterstützen, entsprechend ihrem Namen, diese Wirkung.

Eine Schwierigkeit bereiteten noch immer die Salze des Hydrochinonphthaleins, für welche man sich doch nicht zur Annahme metachinoider Bindung entschließen mochte. Baeyer suchte sie durch die Annahme zu erklären, daß durch die Einwirkung des Alkalis der Pyronring gesprengt wird, unter Bildung eines orthochinoiden Salzes:



Fluorescein, welches sich in verdünntem Alkali mit gelber Farbe und grüner Fluoreszenz löst, gibt mit sehr konzentriertem Alkali eine violette, nicht fluoreszierende Lösung. Auch in dieser nimmt Baeyer ein Salz mit gesprengtem Pyronring an im Sinne der Formeln:



Überblickt man das vorstehend geschilderte, so staunt man über die große Summe von Arbeit, welche aufgewendet werden mußte, um Klarheit in ein verhältnismäßig eng umschriebenes Gebiet zu bringen. Und doch bleiben immer noch Fragen, deren Lösung erst von der Zukunft zu erwarten ist. Auch hier gilt Carl Liebermanns Ausspruch: „Zur Verteidigung ihrer Geheimnisse wirft die spröde Natur immer mächtigere Hindernisse auf.“

Adolf von Baeyers Arbeiten über die Konstitution des Benzols.

Von Prof. Dr. O. Dimroth, Greifswald.

Als vor 10 Jahren zur Vorfeier des 70. Geburtstages von A. von Baeyer im Liebigschen Hörsaal in München eine zahlreiche Schar von Schülern und Verehrern dem Meister ihre Glückwünsche darbrachte, erwiderte er auf die Ansprachen in einer geistreichen Rede, in welcher besonders der Teil fesselt, in dem er über seine eigene Person und über seine besondere Art, zu forschen, spricht. Da stellt er sich seinem Lehrer Kekulé gegenüber und schildert diesen als einen Forscher von vorwiegend kritischer Veranlagung, der ein großes Tatsachenmaterial unter eine gemeinsame Idee zusammenfaßte, der sich wenig für die einzelnen Stoffe an sich interessierte, sondern von theoretischen Anschauungen ausgehend seine Untersuchungen anstellte, um zu prüfen, ob die Stoffe mit seinen Ideen übereinstimmten. „Kekulé war der geborene chemische General, er wollte die Natur kommandieren.“

Von sich aber sagt er: „Ich trat der Natur wieder näher, die interessierte mich; meine Versuche habe ich nicht angestellt, um zu sehen, ob ich recht hatte, sondern um zu sehen, wie die Körper sich verhalten. Aus dieser Veranlagung stammt auch meine Gleichgültigkeit gegen Theorien, ich bin niemals eigensinnig auf einem bestimmten Standpunkt geblieben, wenn er sich mit den Tatsachen nicht mehr vereinigen ließ.“ Er stellt sich den alten Empirikern an die Seite, die „ihr Ohr an die Natur gelegt haben“.

Die Arbeiten Baeyers über die Konstitution des Benzols, die sowohl nach ihrem Umfang wie nach ihrer inneren Bedeutung und nach dem Impuls, den sie auf die chemische Forschung ausübten, zum Bedeutendsten von Baeyers Lebenswerk gehören, schließen sich an Kekulés Werk an, bilden

eine Fortsetzung desselben. So gewinnt das Stück menschlicher Forschung, das in *Kekulé*s und *Baeyers* Arbeiten über die Konstitution des Benzols liegt, ein ganz besonderes Interesse, wenn man es nicht nur nach den erhaltenen Resultaten und nach dem Einfluß auf die Entwicklung der Chemie beurteilt, sondern wenn man sich auch in die Entstehungsgeschichte vertieft, sich zu versenken sucht in die geistigen Veranlagungen und Neigungen, aus denen heraus die Arbeiten geboren wurden.

*Kekulé*s Experimentaluntersuchungen sind wohl fast alle aus theoretischen Erwägungen heraus unternommen worden; das Primäre war die Idee, die Hypothese. Aufbauend auf umfassende Kenntnis der chemischen Literatur und reiches Wissen, das durch eine besonders vielseitige chemische Vorbildung erworben war, hervorgerufen durch ein stark ausgeprägtes unwiderstehliches Bedürfnis nach Anschaulichkeit, bildete sich in seinem Geiste, der auf Zusammenfassung gerichtet war, die Vorstellung, wie sich aus der Wertigkeit der Atome, insbesondere der Vierwertigkeit des Kohlenstoffs und aus der Verkettung der Kohlenstoffatome Formeln für chemische Verbindungen konstruieren ließen, die tiefer gingen und ein klarer aufgelöstes Bild gaben als die damals gebrauchten Typenformeln. Seine Benzoltheorie war schließlich eine Konsequenz, wie *Kekulé* sagt, „eine leidlich nahe-liegende“ Konsequenz dieser Grundansichten. Und wie der Mathematiker, der durch Intuition einen Lehrsatz gefunden, alsdann nach dem Beweis sucht, so stellte *Kekulé* Experimentaluntersuchungen an, um zu zeigen, daß die Ideen, die ihm selbst wohl von vornherein zwingend erschienen, auch richtig seien.

Demgegenüber wollen wir betrachten, wie *Baeyers* Arbeiten über die Konstitution des Benzols entstanden sind, wie sie sich entwickelt haben.

Chronologisch steht an der Spitze eine kurze und unvollendete Untersuchung aus dem Jahre 1866 über die Reduktion der *Phtalsäure* durch Natriumamalgam, veranlaßt durch den Gedanken, daß die *Phtalsäure*, wenn *Kekulé*s Formel richtig ist, sich reduzieren lassen müsse wie die *Fumarsäure*. *Baeyer* übergab die Versuche bald seinem damaligen Assistenten *Graebe* zur Weiterführung; sie gelangten erst später im Rahmen anderer Arbeiten zur Wichtigkeit und wurden dann wieder aufgenommen. Von einschneidenderer Bedeutung ist ein anderes Ereignis. *Baeyer* kam durch Zufall in Besitz von *Honigstein*, diesem seltsamen, durch Zusammensetzung und Entstehung merkwürdigen Mineral. Dies interessierte ihn, und er widmete ihm eine liebevolle, durch viele Jahre sich erstreckende Untersuchung. Er erhielt durch Zersetzung der dem *Honigstein* zugrunde liegenden *Mellithsäure* Benzol. Um festzustellen, ob der Benzolkern in der Säure schon fertig gebildet vorliegt oder erst bei der Zersetzung derselben entsteht, wurde die *Mellithsäure* reduziert. Das Hauptresultat war: Die *Mellithsäure* ist Benzol-

hexacarbonsäure; bei der Reduktion werden sechs und nicht mehr als sechs Wasserstoffatome aufgenommen. So erhob sich die Frage: Was entsteht durch Reduktion des Benzols? Ist es richtig, daß, wie *Berthelot* angegeben hatte, sich Hexan bildet, oder ist das Reduktionsprodukt nicht vielmehr ein Kohlenwasserstoff C_6H_{12} , der noch einen geschlossenen Ring enthält wie das Benzol? Die in dieser Richtung unternommenen Versuche waren nicht so ganz befriedigend; es fehlte noch die für den Zweck geeignete universelle Reduktionsmethode, die wir heute in der katalytischen Hydrierung mit Wasserstoff besitzen. Aber der Satz, durch Reduktion des Benzols werden im Maximum sechs Atome Wasserstoff aufgenommen, konnte doch schon klar und bestimmt ausgesprochen werden. Die Gewinnung von Hexahydrophthalsäure aus *Phtalsäure* sprach gleichfalls in diesem Sinne.

Nun ruhte für lange Jahre (1873—1885) dies Arbeitsgebiet; Studien über Kondensation, die Untersuchung der *Phtaleine* und vor allem das Indigogebiet nahmen *Baeyers* Interesse völlig in Anspruch.

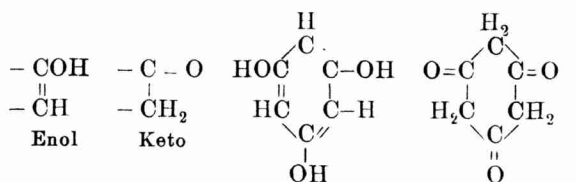
Zwei neue Untersuchungsreihen wurden alsdann in Angriff genommen, welche beide schließlich wieder auf die Frage nach der Konstitution des Benzols hinführten und nun in die Zeit überleiten, die ganz und gar diesen Arbeiten gewidmet wurde.

Das eine sind die durch glänzende Experimentierkunst ausgezeichneten Arbeiten über *Acetylenverbindungen*. Die Frage wurde gestellt, ob die Fähigkeit des Kohlenstoffs, lange Ketten zu bilden, auch dem reinen Kohlenstoff zukommt. Es gelangen Synthesen der *Polyacetylene* und ihrer Derivate. Die Untersuchungen wurden durch die furchtbare Explosibilität dieser Verbindungen ungeheuer erschwert; aber das Nachdenken über die Ursache dieser Explosibilität führte *Baeyer* auf eine geistreiche und für spätere Forschungen sehr fruchtbare Hypothese, die *Spannungstheorie*.

Der Grundgedanke derselben ist folgender: Daß beim Übergang des Acetylenkohlenstoffs in Kohle viel Wärme frei wird, hat nach *Baeyer* seinen Grund in den räumlichen Verhältnissen des Kohlenstoffatoms. Über die räumliche Anordnung der Atome im Molekül wird die Fähigkeit zur Ringbildung den meisten Aufschluß geben. In das durch die van't Hoff-Le Bel'sche Theorie damals schon allgemein anerkannte Tetraëdermodell des Kohlenstoffs legte *Baeyer* den Gedanken hinein, daß die vier Valenzen des Kohlenstoffs in Richtungen wirken, welche den Mittelpunkt mit den Tetraëderecken verbinden und einen Winkel von $109^{\circ} 28'$ einschließen. Die Richtung dieser Anziehung könne eine Ablenkung erfahren, die jedoch eine mit der Größe der letzteren wachsende *Spannung* zur Folge habe. Daraus war dann abzuleiten, daß der Penta- und Hexamethylenring die geringste Spannung aufweisen, kleinere und grö-

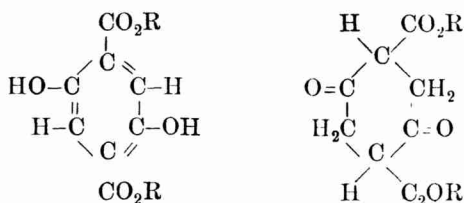
Bere Ringe, noch viel mehr aber die Äthylen- und ganz besonders die Acetylenbindung nur unter starker Spannung zustande kommen können. Mit dieser Auffassung stimmte das Tatsachenmaterial gut überein. Da aber unter allen Kohlenstoffringen das Benzol die wichtigste Rolle spielt, so führten mit Notwendigkeit diese Betrachtungen auf die Konstitution des Benzols zurück, mit der Besonderheit, daß es nun galt, der großen Beständigkeit des Benzols durch die Strukturformel Ausdruck zu geben. Der Gedanke, die Konstitutionsformel einer Substanz müsse ihre Festigkeitsverhältnisse widerspiegeln, gewinnt dann in den späteren Arbeiten immer mehr Raum.

Eine zweite Untersuchung, die in ihrem Verlauf gleichfalls zum Benzolproblem hinleitete, ging zunächst von der Fragestellung nach dem Mechanismus der Acetessigesterbildung aus, führte alsbald zu einer Synthese des Phloroglucindicarbonsäureesters und dann, da die Ähnlichkeit dieser Substanz mit dem Succinylobernsteinsäureester in die Augen sprang, auch zum Studium dieses letzteren. Die Frage nach der Konstitution des Acetessigesters wiederholt sich beim Phloroglucin, gewinnt da aber andere Gestalt: Enol-Keto-Umlagerung bedeutet hier Umlagerung des Benzolringes in den Hexamethylenring.



Benzolring Hexamethylenring

Und ganz dieselbe Veränderung des Ringes vollzieht sich bei der Bildung der Dioxyphthalsäure aus Succinylobernsteinsäure und der Rückverwandlung dieses Stoffes in den ersteren.



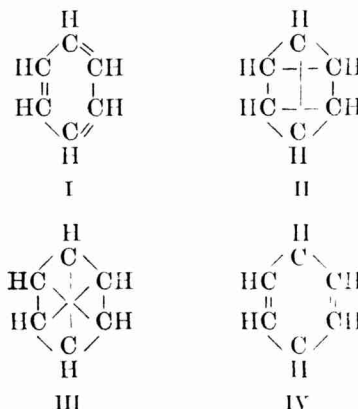
Dioxyterephthalsäureester Succinylobernsteinsäureester

Die genetischen Beziehungen dieser zwei Substanzen, bei denen die Stellungen der Hydroxyl- und Carboxylgruppen einerseits durch Synthese, andererseits durch Umwandlung in Terephthalsäure feststanden, ergaben sodann den Satz: Die Kohlenstoffatome des Benzols behalten bei der Reduktion zu Hexahydrobenzol dieselben Stellungen bei, die sie im Benzol einnehmen. Diese Feststellung war aber unverträglich mit der Prismenformel des Benzols, welche Ladenburg aufgestellt hatte, und die Unrichtigkeit dieser Formel war damit erwiesen. Damit sind wir mitten hineingelangt in die Diskussion der für das Benzol möglichen

Konstitutionsformeln, und es ist deutlich und für Baeyers Arbeitsweise charakteristisch, wie es immer eigene Beobachtungen, Ergebnisse seiner Laboratoriumsarbeiten sind, an denen sich die Gedanken, sie zunächst fest umklammernd, emporranken, um sich dann frei auszubreiten.

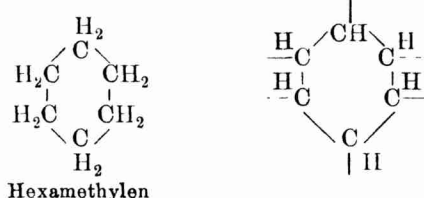
So beginnt nun, die Jahre 1886—1894 umspannend, die großenteils in Liebigs Annalen publizierte prächtige Serie von Arbeiten, in denen auch im Titel zum Ausdruck kommt, daß es gilt, die Konstitution des Benzols zu erforschen. Es wird zweckmäßig sein, den damaligen Stand dieser Frage kurz zu schildern. Alle Untersuchungen über die Konstitution des Benzols haben die Kekulé'sche Formel zum Ausgangspunkt, welche die Forschung ganz außerordentlich angeregt und die Entwicklung der Chemie der aromatischen Verbindungen sowohl nach der wissenschaftlichen wie nach der technischen Seite mächtig gefördert hat. Wo es sich um Darstellung der verschiedenartigsten Benzolderivate, also wesentlich um präparative Ziele handelt, war die Kekulé'sche Formel (I) der Leitstern. Und doch kann sie den höheren Ansprüchen der wissenschaftlichen Forschung nicht vollständig genügen, da sich aus ihr Eigenschaften der Benzolderivate herauslesen lassen, die ihnen nicht zukommen, und da sie Eigenschaften verschweigt, die für das Benzol charakteristisch sind.

Es waren für das Benzol noch andere Strukturbilder aufgestellt worden, von denen für die Diskussion die Formel von Ladenburg (Prismenformel) II, die Claussche Diagonalformel III und eventuell noch die Dewarsche Formel IV in Betracht kamen, ohne daß es möglich war, eine definitive Auswahl zu treffen.



Wie griff Baeyer diese Frage an? In der ersten Abhandlung vom Jahre 1886 finden wir ein Programm. Nachdem er zunächst feststellt, daß die Erörterung von Stellungsfragen bei den Benzolsubstitutionsprodukten und die Untersuchung von Sprengstücken nach den bisherigen Erfahrungen nicht zum Ziele führt, sagt Baeyer: So bleibt nur ein Weg für die Experimentaluntersuchung übrig, das Studium der Additionsprodukte des Benzols. Das Benzol geht in freiem oder in verbundenem Zu-

stand durch Reduktion oder Anlagerung von Halogenatomen in den Kohlenwasserstoff C_6H_{12} oder in Derivate desselben über. Kann man nun nachweisen, daß das *Hexahydrobenzol* mit *Hexamethylen* identisch ist und ferner feststellen, mit welchen Kohlenstoffatomen sich die drei zum Benzol hinzutretenden Wasserstoffatompaaire sukzessive vereinigen, so ist dadurch die Konstitution des Benzols gegeben, „da kein Zweifel sein kann, daß die addierten Atome an diejenigen Kohlenstoffaffinitäten treten, welche durch Addition gesprengt werden“. Aus den schon erwähnten Untersuchungen über den Succinylobernsteinsäureester ergab sich nun, daß Hexahydrobenzol und Hexamethylen identisch sind, und aus der Beibehaltung der Stellung der Substituenten folgte die Unmöglichkeit der Ladenburgschen Formel. Demnach reduziert sich die Benzolfrage auf folgendes Problem: Benzol kann aufgefaßt werden als Hexamethylen, bei welchem an jedem Kohlenstoffatom ein Wasserstoffatom weggewonnen ist,



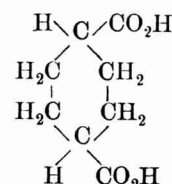
und es ist zu untersuchen, wie die dadurch freierwerdenden Affinitäten im Benzol gegenseitig gesättigt sind.

Diesem Zwecke diente eine ungemein sorgfältige und langwierige, viele experimentelle Schwierigkeiten elegant überwindende Untersuchung der Wasserstoffaufnahme der drei isomeren *Phthal-säuren*.

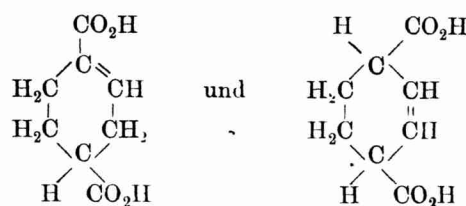
Der Gedanke, von dem *Baeyer* zunächst ausging, war der, man brauche nur festzustellen, an welche Stellen im Ringe die Wasserstoffatome der Reihe nach herantreten. Nach der Kekulé'schen Formel müßten sich die Wasserstoffatome an benachbarte, nach der Clausschen Formel an gegenüberliegende, nach der Dewarschen Formel einmal an gegenüberliegende, zweimal an benachbarte Kohlenstoffatome anlagern. Dieser Schluß schien zwingend; er entspricht durchaus dem bei Konstitutionsbestimmungen regelmäßig angewandten, wenn auch selten ausgesprochenen Prinzip, daß bei Veränderungen im Molekül an den Bindungsverhältnissen der Atome möglichst wenig geändert wird, daß dabei so wenig Valenzen wie möglich gelöst und neu gebunden werden. Gar bald stellte sich heraus, daß die Dinge viel komplizierter liegen, daß auch glatt verlaufende und scheinbar einfache Veränderungen im Molekül nicht immer so einfachen Gesetzen gehorchen. Von welcher Tragweite diese Entdeckung war, davon wird noch zu sprechen sein.

Das Studium der hydrierten *Phthal-säuren*

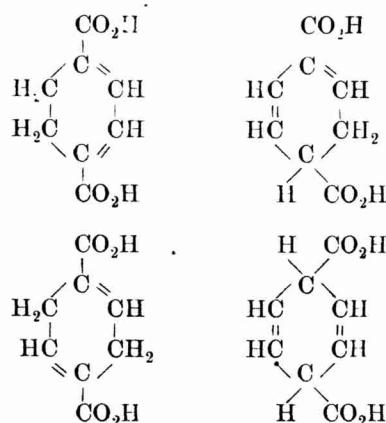
wurde am vollständigsten bei der *Terephthalsäure* durchgeführt. Bei der großen Fülle des experimentellen Materials seien nur die mit dieser Säure erzielten Ergebnisse besprochen. An die Terephthalsäure lassen sich nacheinander 2, 4 und 6 Atome Wasserstoff anlagern, unter Bildung von Di-, Tetra- und Hexahydroterephthalsäure. Die Hexahydroterephthalsäure hat die Konstitution:



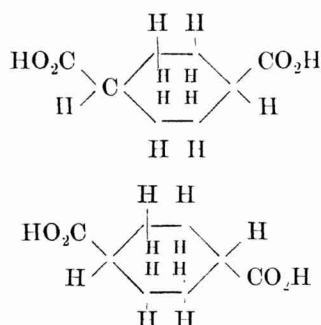
Die Di- und Tetrahydrosäuren enthalten keine Diagonalbindungen, sondern ausschließlich Doppelbindungen zwischen benachbarten Kohlenstoffatomen. Es existiert eine große Anzahl von Isomeren, die sich durch die Stellung der Doppelbindung unterscheiden und zwar gibt es zwei stellungsisomere Tetrahydrosäuren:



und vier stellungsisomere Dihydrosäuren:



Außerdem aber wurde noch eine andere Art der Isomerie entdeckt, von der *Baeyer* zeigt, daß sie als geometrische Isomerie aufzufassen ist. Denkt man sich die sechs Kohlenstoffatome des Hexamethylens in einer Ebene liegend, sechs Wasserstoffatome in einer darüberliegenden und die anderen sechs in einer darunterliegenden Ebene angeordnet, so sind bei den Hexahydrophthalsäuren zwei Isomere zu erwarten, die als cis- und trans-Verbindung bezeichnet werden und folgenden Symbolen entsprechen:



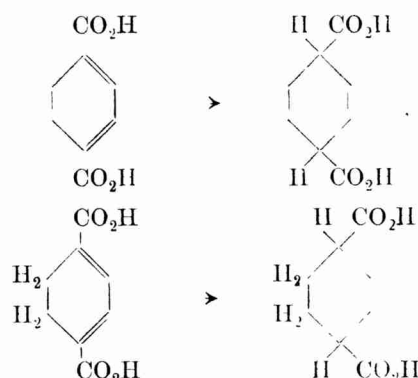
Diese Art von Isomerie wiederholt sich auch bei Tetra- und Dihydroderivaten des Benzols und allgemein bei gewissen ringförmigen Verbindungen. Die räumlichen Verhältnisse liegen ganz ähnlich wie bei der Fumar- und Maleinsäure; auch Bestimmungen der relativen Lage der Carboxylgruppen lassen sich durch die verschieden große Neigung zur Anhydridbildung durchführen. Der Hinweis auf diese Erweiterung der van't Hoff'schen Lehre und die experimentelle Durcharbeitung am Beispiel der hydrierten Phtalsäuren gab der stereochemischen Forschung wichtigen Anstoß.

In mühsamer Arbeit konnten sämtliche der Theorie nach denkbaren Hydroterephthalsäuren dargestellt werden; die scharfsinnige Argumentation, die zur Konstitutionsbestimmung der einzelnen Isomeren angewandt wurde, verleiht der Lektüre dieser Arbeiten besonderen Reiz.

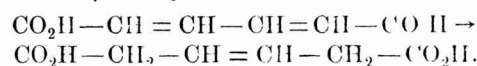
Höchst bemerkenswert sind die Eigenschaften der Reduktionsprodukte; diese besitzen nicht mehr den Charakter von Benzolderivaten, sondern verhalten sich trotz der ringförmigen Anordnung der Kohlenstoffatome wie Körper der Fettreihe, die Hexahydrosäuren wie gesättigte Säuren, die Tetra- und Dihydrosäuren zeigen die Eigenschaften ungesättigter Säuren und besitzen das für diese Körperklasse charakteristische Additionsvermögen. Ein neues Reagens wird eingeführt, Kaliumpermanganat in sodaalkalischer Lösung, welches Äthylenabkömmlinge momentan oxydiert, gesättigte Verbindungen aber und typische Benzolderivate nur langsam angreift. Die Tatsache wird festgelegt, welche mit der Kekulé'schen Formel in schärfstem Widerspruch steht, daß Sechsringsysteme, die eine oder zwei Doppelbindungen besitzen, sich typisch ungesättigt verhalten, während das Benzol, in dem nach der Kekulé'schen Formel drei Doppelbindungen enthalten sind, gegen alle Reagentien viel größere Festigkeitsverhältnisse aufweist. Die Konstatierung dieses Sprunges in den Eigenschaften bei Wegnahme der letzten zwei Wasserstoffatome ist ungemein wichtig für jede Benzoltheorie. Untersuchungen von *Stohmann*, auch durch neuere Arbeiten bestätigt, zeigen, daß auch in den thermischen Konstanten dieser Sprung auf das deutlichste ausgeprägt ist.

Von großer Tragweite ist dann die Ermittlung der Reihenfolge, in welcher Wasserstoffatome sich

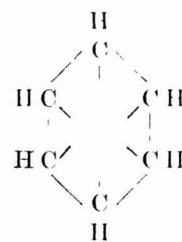
an Benzolderivate addieren. Das erste Reduktionsprodukt der Terephthalsäure ist die $\Delta 2.4$ Dihydroterephthalsäure; das Reduktionsprodukt der $\Delta 1.4$ Dihydroterephthalsäure ist die $\Delta 2$ Dihydrosäure.



Die zwei Doppelbindungen werden also nicht der Reihe nach gelöst, indem Wasserstoffatome an benachbarte Kohlenstoffatome treten, sondern sie gehen gleichzeitig auf, eine neue Doppelbindung erscheint in der Mitte, und an die Enden des Systems treten die Wasserstoffatome heran. Das war ein ganz merkwürdiger und unerwarteter Vorgang. Die Frage wird gestellt, ob er durch die Ringstruktur bedingt ist, und das Experiment verneint die Frage: Die *Mukonsäure* gibt bei der Reduktion γ - δ -Dihydromukonsäure.



Auf den mächtigen Anstoß, den diese Untersuchungen der späteren Forschung gaben, kann hier nur kurz hingewiesen werden; insbesondere *Thiele's* wichtige experimentelle und theoretische Arbeiten über die *konjugierte Doppelbindung* wurden dadurch ausgelöst, der Valenzbegriff verliert viel von seiner früheren Starrheit und Gebundenheit. Das tritt in der ganzen neueren Entwicklung der Chemie zutage und fand seinen ersten Ausdruck in der Benzolformel, die von *Baeyer* aufgestellt wurde, um der neu gewonnenen Einsicht in die Besonderheit der aromatischen Verbindungen nach Möglichkeit einen adäquaten symbolischen Ausdruck zu verleihen. Es ist die zentrische Formel:



Sie ist räumlich gedacht und soll sagen, daß von jedem der zum Sechsring verbundenen Koh-

lenstoffatome Kräfte ausgehen, die gegen das Innere des Ringes gerichtet sind und sich alle zusammen, nicht paarweise, so paralysieren, daß sie nach außen nicht zur Geltung kommen, wohl aber zur Festigkeit des ganzen Systems beitragen. Bei Additionsreaktionen werden zwei dieser Valenzen zur Bindung von Addenden verbraucht, das Gleichgewicht der übrigen vier nach innen gerichteten Valenzen wird dadurch gestört, sie sättigen sich daher gegenseitig paarweise in Form der gewöhnlichen Doppelbindung. Welche Anregung von dieser Betrachtungsweise ausging, zeigen unter anderem *E. Bambergers* Studien über kondensierte und heterozyklische Verbindungen. *Baeyer* ist sehr weit davon entfernt, dogmatisch an der zentralen Formel festzuhalten, und mancher, der seine Arbeiten ein wenig flüchtig liest, mag es vielleicht als störend empfunden haben, daß *Baeyer* schon ein Jahr nach Aufstellung der Formel unter den Eindrücken neuer Laboratoriumsversuche schreibt: „Ich vermag nicht mehr in der zentralen Formel, einen besseren Ausdruck . . . zu erblicken“, später diese Formel dann wieder mehr in den Vordergrund stellt und dann im Jahre 1892 die Clausche Diagonalformel empfiehlt. Die Worte, mit denen dies geschieht, sind so charakteristisch, daß ich sie wörtlich zitieren will: „Die Aufgabe, welche ich mir bei Beginn dieser Untersuchungen gestellt habe, war, auf experimentellem Gebiete die Konstitution des Benzols zu ermitteln und nicht, die Richtigkeit irgend einer Hypothese durch das Experiment nachzuweisen. Demzufolge habe ich meine Ansichten mehrfach gewechselt, je nachdem die Summe der gemachten Erfahrungen mehr für die eine oder andere Ansicht zu sprechen schien. Wenn ich daher jetzt eine Hypothese in den Vordergrund stelle, welche ich früher bekämpft habe, so bitte ich den Leser, sich nicht darüber zu wundern, und es mir auch nicht als eine Inkonsistenz anzurechnen, wenn ich etwa später wieder zu einer anderen Theorie übergehe.“ *Baeyer* ist später in eine Diskussion der Benzolformeln nicht mehr eingetreten, und wohl nur aus diesem Grunde sind die letzten Worte nicht mehr verwirklicht worden. Die Fortsetzung der experimentellen Studien führte ihn zu einer sehr eleganten *Synthese* der hydrierten Benzolkohlenwasserstoffe aus dem Succinylbernsteinsäureester und leiteten von da aus hinüber zu der Bearbeitung des Gebietes der *Terpene*. Die Bedeutung dieser Untersuchungen wird in einem anderen Artikel geschildert werden.

Die Arbeiten *Baeyers* über die Konstitution des Benzols sind mehr als irgend ein anderes seiner zahlreichen Arbeitsgebiete mit theoretischen Spekulationen verknüpft und haben weittragenden Einfluß auf die theoretische Forschung gehabt; ihre Entstehung und Entwicklung läßt deutlich erkennen, in welcher Art die Verknüpfung von Experiment und Theorie sich bei diesem Forscher vollzieht. Nicht wie bei *Kekulé* ist es eine vorgebildete theoretische Anschauung, welche den

Versuch veranlaßt, sondern bei *Baeyer* ist das Primäre das Experiment; es wird veranlaßt durch das Interesse an den Stoffen. Das Experiment wird bedeutungsvoll durch die scharf ausgeprägte Veranlagung, das Charakteristische an den Stoffen zu erschauen, ihre chemische Natur klar zu erfassen; so entsteht aus der Beobachtung heraus der Gedanke, aber er bleibt nicht am Versuche kleben, sondern wächst darüber hinaus, faßt zusammen, wird zur Theorie, die dann wieder zu neuen Versuchen Veranlassung gibt. So feiern wir in *Adolf von Baeyer* den großen Experimentator.

Adolf von Baeyer und sein Einfluß auf die Entwicklung der Chemie der hydroaromatischen Verbindungen und Terpenkörper.

Von Dr. C. Harries,

Geh. Reg.-Rat, o. Prof. an der Universität Kiel.

Es besteht eine Auffassung, daß die Fortschritte in den Naturwissenschaften unabhängig von den sie schaffenden Personen erfolgten. Die Gelehrten hätten deshalb eigentlich keine Ursache, auf ihre Entdeckungen besonders stolz zu sein, denn über kurz oder lang würden dieselben von anderer Seite auch gemacht, wenn ein Bedürfnis dafür vorliege.

Diese mechanische Auffassung des Fortschrittes in der Wissenschaft erscheint übertrieben. In der Chemie zum mindesten bleibt der Eigenart und Gestaltungskraft der Persönlichkeit ein weiter Spielraum, originelle Wege ins Unbekannte der Natur einzuschlagen, die anders geartete Geister niemals finden würden, und Gebiete zu erhellen, die sonst auf lange noch im Dunkeln blieben. Diese Eigenschaften treten uns bei *Adolf von Baeyer* in vollendetem Maße entgegen. Wer anders hätte die Untersuchungen über die Reduktionsprodukte der Benzolcarbonsäuren in gleicher Weise originell erschöpfend durchführen können?

Ursprünglich wohl nur auf das Ziel der Konstitutionsaufklärung des Benzols bedacht, kam er im Laufe der Untersuchungen — „das Ohr an den Pulsschlag der Natur legend“¹⁾ — zu viel weiteren Ergebnissen. Er lieferte darin die Grundlage für die stereochemischen Verhältnisse der Ringsysteme, die Chemie der Doppelbindung und die Methodik der Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Die Arbeiten über die Benzolcarbonsäuren, insbesondere diejenigen über die hydrierten Terephtalsäuren, bilden in jeder Beziehung den Höhepunkt des Schaffens des Meisters exakter Experimentierkunst und ihre Zusammenstellung bildet ein klassisches Muster besten doktrinen Denkens und künstlerischer Darstellungsweise. Kaum eine andere Arbeit wie diejenige

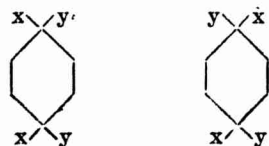
¹⁾ *Baeyers* Selbstcharakteristik in seiner Dankrede bei der Feier seines 70. Geburtstages 1905.

über die Hydrierungsprodukte der Terephtalsäuren hat auf mich jemals einen gleich großen Eindruck gemacht. Welch eine Fülle von Mühe ist darin enthalten! -

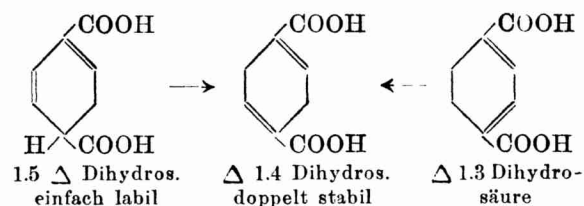
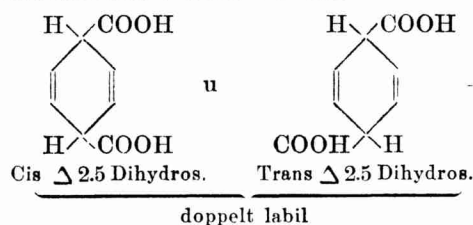
Bereits im Jahre 1866 begann der Einunddreißigjährige diese Arbeit mit der Reduktion der Phtalsäure, während der Siebenundfünfzigjährige nach 26jähriger Tätigkeit im Jahre 1892 ihren Abschluß vollendet. Die Ergebnisse sind aber auch lohnend genug. In bezug auf die Konstitution des Benzols setzt er an Stelle der von seinem Lehrer *Kekulé* aufgestellten Formel die sogenannte zentrische Formel, welche den aromatischen Charakter besser als die *Kekulé'sche* wiedergibt. Denn bei dem Übergang des Benzols in Dihydrobenzol verändert sich der aromatische Charakter durch die Aufnahme von nur zwei Wasserstoffatomen vollständig und es entstehen Körper, die in ihrer Unbeständigkeit und ihrem Additionsvermögen an die ungesättigten Fettkörper erinnern. — Auf den geistreichen Beweis, daß in den hydrierten Terephtalsäuren wirklich Körper mit aliphatischer Doppelbindung und nicht mit Parabinungen vorliegen, will ich nicht näher eingehen. Nachträglichen Prüfungen hat die zentrische Formel standgehalten und ihre endgültige Bestätigung durch die meisterhaften Untersuchungen *Willstätters* über das Cyclooctotetraen gefunden. Da letzteres ganz analog wie das Benzol nach *Kekulé* konstituiert sein müßte, aber ganz andere, sehr unbeständige Eigenschaften besitzt, so folgt daraus, daß das Benzol keine Doppelbindungen aliphatischen Charakters besitzen kann und zentrische Bindungen enthalten muß.



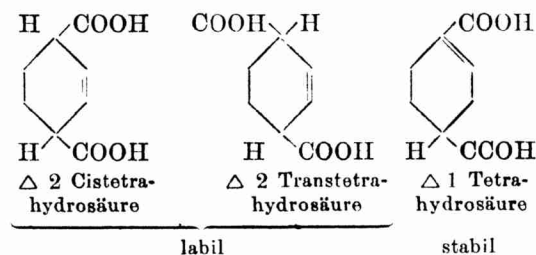
Die Vorstellungen über die stereochemische Isomerie, die sogenannte Cistrans-Isomerie, welche sich aus den Hydrierungsarbeiten ableitet, bildet die Grundlage für unsere Anschauungen auf diesem Gebiet und die experimentelle Bestätigung der van't Hoff'schen Lehre. Genau wie bei den hydrierten Terephtalsäuren treten auch immer bei den andern hydroaromatischen Verbindungen und Terpenkörpern diese stereoisomeren Fälle auf, wenn neben zwei Substituenten an zwei im Ringe sich befindenden Kohlenstoffatomen je ein Wasserstoffatom oder eine andere Gruppe vorhanden ist.



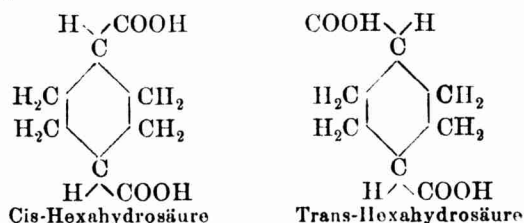
Vor den Baeyerschen Untersuchungen hatte man wohl wenig Vorstellung von der Natur der Doppelbindung, und man konnte sich kaum denken, daß die durch die Theorie sich ergebenden isomeren Fälle in bezug auf die Doppelbindung wirklich existenzfähig seien. Bei den hydrierten Terephtalsäuren ist es möglich gewesen, sämtliche von der Theorie voraussehbaren isomeren Fälle tatsächlich zu isolieren und zu zeigen, inwiefern sie ineinander übergehen und inwieweit sie Beständigkeit besitzen. Es gelang so, die vier Dihydroverbindungen, von denen eine in 2 cis-trans-isomeren Formen auftritt



zwei Tetrahydroverbindungen, eine davon ebenfalls in 2 cis-trans-isomeren Formen



und eine Hexahydroverbindung in 2 cis-trans-isomeren Formen

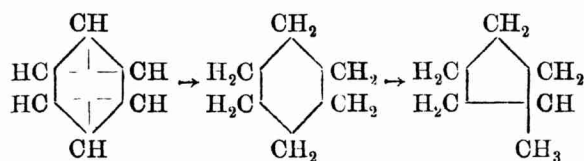


zu isolieren.

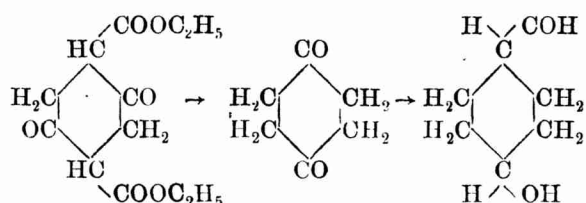
Diese Erkenntnis ist von größter Wichtigkeit, hat sich doch später gezeigt, daß bei den Terpenkörpern ebenfalls alle von der Theorie voraussehbaren Isomeriefälle in bezug auf die Stellung der Doppelbindungen in der Tat zu bestehen scheinen.

Während die Hydrierung der Benzol-Carbonsäuren durch Natriumamalgam verhältnismäßig leicht von statten geht, lassen sich die zugehörigen

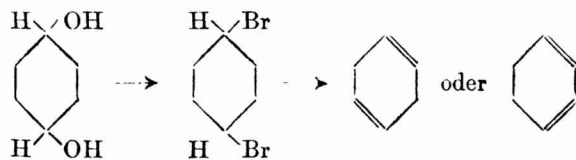
gen Kohlenwasserstoffe, das Benzol und seine Homologen durch dieses Reagens nicht reduzieren. Die von *Baeyer* zuerst nach *Berthelot* eingeschlagene Methode der Reduktion mittels Jodwasserstoff bei hohen Temperaturen führte zu unklaren Ergebnissen und die dabei entstehenden Produkte sind, wie später von *Kijner* und *Markownikoff* nachgewiesen werden konnte, nicht mehr direkte Abkömmlinge des Sechskohlenstoffringes, sondern Umlagerungsprodukte, welche den Fünfkohlenstoffring enthalten.



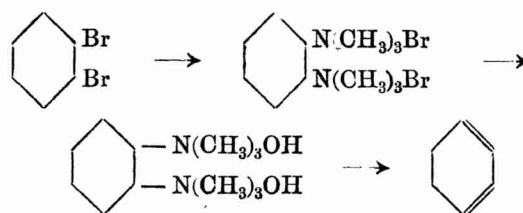
Damals waren noch nicht die ausgezeichneten Hydrierungsmethoden von *Sabatier* und *Sendrens* vermittelt feinverteiltem Nickel und Wasserstoff und besonders die von *Willstätter* mit Platin und Wasserstoff bekannt, die heutzutage glatt die Hydrierung des Benzols und seiner Homologen in Hexahydroderivate gestatten. Aber *Baeyer* fand einen Ausweg, indem er den Succinylbernsteinsäureester als Grundlage für die Gewinnung der einfach hydrierten Kohlenwasserstoffe benutzte. Der Succinylbernsteinsäureester geht bei der Verseifung in Diketocyclohexan über. Bei der Reduktion desselben entsteht der Dialkohol, der sogenannte Chinit in 2 cis-trans-isomeren Formen.



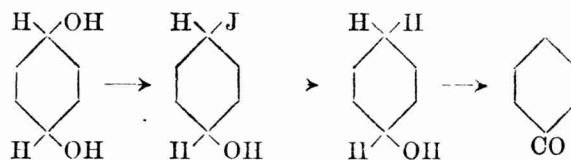
Durch Überführung des Dialkohols in das Dibromid und Abspaltung von Bromwasserstoff erhält man Dihydrobenzol.



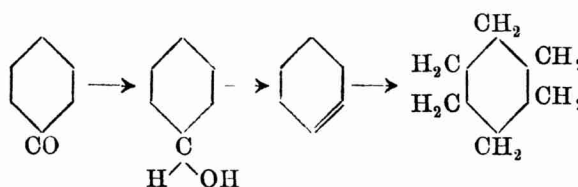
Später ist von anderer Seite gezeigt worden, daß dies Dihydrobenzol jedenfalls nicht rein ist und wahrscheinlich aus einem Gemisch von $\Delta 13$ und $\Delta 14$ Cyclohexadien besteht. Das reine $\Delta 13$ Cyclohexadien ist erst neuerdings von *Willstätter*, *mir* und *C. Neresheimer* durch Einwirkung von Trimethylamin bzw. Dimethylamin auf 12 Dibromcyclohexan. Umsetzung des quaternären Ammoniumbromids mit Silberoxyd und trockner Destillation der Base gewonnen worden.



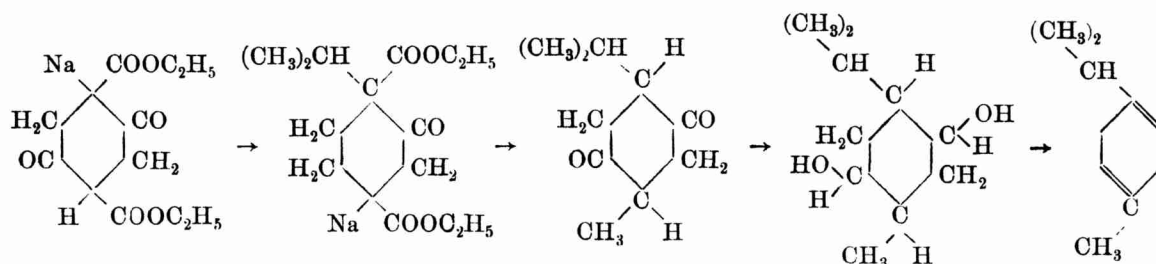
Aber die wesentlichen Eigenschaften dieser Verbindung, insbesondere die charakteristische blau-rote Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure hat bereits *Baeyer* beobachtet. Auch aus dem Chinit gelang es *Baeyer* durch partielle Umsetzung mit Jodwasserstoff, Reduktion des Monojodhydrins und Oxydation des entstehenden Cyclohexanols, das Cyclohexanon zu gewinnen.



Dieses Cyclohexanon war ziemlich gleichzeitig von *Wislicenus* und *Mager* durch trockene Destillation des Calciumsalzes der Pimelinsäure erhalten worden. Das Cyclohexanon konnte seinerseits wieder über das Cyclohexanol bzw. dessen Jodid unter Abspaltung von Jodwasserstoff in Tetrahydrobenzol bzw. durch Reduktion in Hexahydrobenzol umgewandelt werden.



Für den Aufbau von Homologen des Cyclohexanon und Cyclohexadien war ebenfalls der Succinylbernsteinsäureester die geeignete Grundlage, indem er mit 1 bzw. 2 Molekülen Natriumalkoholat und Jodmethyl in Monomethyl und Dimethyl resp. gemischte Alkylderivate übergeführt werden konnte. Diese lieferten beim Verseifen die alkylierten Diketocyclohexane und konnten analoger Umwandlung in die alkylierten Cyclohexene und Cyclohexadiene unterworfen werden. So gelang es *Baeyer*, aus dem Succinylbernsteinsäureester durch stufenweise Einführung von Isopropyl und Methyl, Verseifung und Reduktion zum Methylisopropylchinit und Abspaltung von 2 Molekülen Wasser zum Methylisopropylcyclohexadien zu gelangen, welches das erste synthetisch bereitete Dihydrocymol darstellt und wegen seiner nahen Verwandtschaft zu den natürlichen hydrierten Cymolen, den sogenannten Terpenkörpern, das größte Interesse beansprucht.



Damals war allerdings noch nicht bekannt, daß die wichtigsten natürlichen Terpenkörper wie das Limonen und Dipenten insofern von diesem synthetischen Produkt verschieden waren, daß sich eine ihrer Doppelbindungen in der Seitenkette befindet, während bei dem synthetischen Produkt nach seiner Darstellungsweise angenommen werden muß, daß beide Doppelbindungen im Kohlenstoffring liegen. Leider sind diese Arbeiten nicht so wie die früheren durchgeführt worden und nach den kurzen Mitteilungen in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft hat man vergeblich auf die endgültigen Abhandlungen gewartet¹⁾.

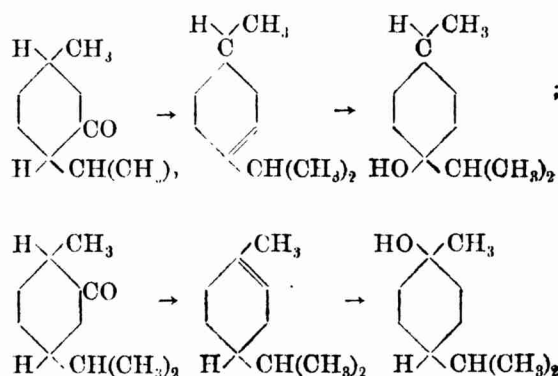
Verschiedene Gründe haben wohl später mitgesprochen, dieses Gebiet liegen zu lassen. Man sagt von *Lionardo da Vinci*, daß er im reiferen Alter seine Entdeckungen nur für sich gemacht habe, weil es ihm lediglich auf die eigene Erkenntnis ankam und er keinen Wert darauf legte, daß andere ihm folgen konnten. Ähnlich muß man diese Periode der Tätigkeit *Baeyers* betrachten. So sehen wir ihn denn auch gleich die Konsequenzen seiner Erkenntnisse ziehen und mitten in das Gebiet der Terpenkörper eindringen. — Hier sei daran erinnert, daß diese interessante, in den Pflanzenölen weitverbreitete Körperklasse, die für die Pflanzenphysiologie wie für mancherlei Industrien von größter Bedeutung ist, in bezug auf ihre konstitutionellen Verhältnisse zu jener Zeit (1893) noch recht unklar war.

Es ist das große Verdienst von *Wallach* gewesen, die zahllosen Produkte verschiedener Herkunft zu charakterisieren und auf verhältnismäßig wenig Hauptformen zurückzuführen. Diese umfassenden Arbeiten *Wallachs* gehen bis auf das Jahr 1884 zurück, in dem er das Cineol als sauerstoffhaltigen Abkömmling des Dipentens durch Überführung in das Dipententetrajodid und Tetrabromid erkannte. Die unendlichen Schwierigkeiten, die *Wallach* bei der Isolierung und Charakterisierung der Terpenkörper aus den Pflanzenölen fand, bringen die Erklärung, warum bis zu Anfang der 90er Jahre verhältnismäßig wenig über die genaue Konstitution dieser Verbindungen gearbeitet werden konnte. Mit aller Sicherheit war

festgestellt worden, daß sich die Terpenkörper in Cymol, das Paramethylisopropylbenzol, oder seine Derivate überführen lassen. Zahlreiche Übergänge ineinander waren ebenfalls bekannt. So war gezeigt worden, daß das Pinen aus Terpentinöl durch Schwefelsäure in Dipenten und weiter in Terpinen umgewandelt werden kann, das Dipenten das Racemat von *r*- und *l*-Limonen sei und das Phellandren aus Wasserfenchelöl ebenfalls in Terpinen umgelagert werden kann. Durch Wasseranlagerung entstand aus Dipenten bzw. Limonen ein ungesättigter Alkohol, das Terpineol resp. ein Dialkohol, das Terpin. Wo aber die Doppelbindungen lagen und an welches Kohlenstoffatom das Hydroxyl beim Übergang des Limonen in Terpineol bzw. Terpin herantrat, war noch nicht aufgeklärt.

Hier fand *Baeyer* das geeignete Gebiet, um die Erfahrungen, welche er bei dem Studium der hydrierten Benzolcarbonsäuren und den Umwandlungsprodukten des Succinylbernsteinsäureesters gemacht hatte, anzuwenden, und so sehen wir ihn in seiner ersten Arbeit genau das Programm entwickeln.

Von dem *p*-Hexahydrocymol können sich nur 2 Ketone ableiten, von denen eins bereits bekannt und in seiner Konstitution als 1-Methyl-, 4-Isopropylcyclohexanon (3) aufgeklärt war. Es war dies das Menthon, das andere Keton fehlte noch. Es gelang ihm, das sogenannte Carvomenthon aus dem natürlichen Carvon zu bereiten nach einem Verfahren, welches *Wallach* schon vorgezeichnet hatte. Von diesen Ketonen stellte er die Alkohole, Jodide und durch Jodwasserstoffabspaltung die beiden Menthene dar, welche nach ihrer Entstehung folgende Formel besitzen mußten:

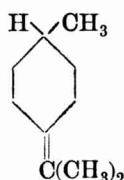


¹⁾ *Baeyers* Publikationen über Ortsbestimmungen in der Terpenreihe in den Ber. d. D. Chem. Gesellschaft belaufen sich auf 25 „vorläufige Mitteilungen“, denen die Zusammenfassung niemals gefolgt ist.

Durch Wasseranlagerung entstanden daraus tertiäre Alkohole, deren Konstitution hiernach ebenfalls eindeutig feststand.

Bei der Bearbeitung dieses Themas sehen wir so recht die Experimentierkunst *Baeyers*. Als er die tertiären Alkohole mittelst Natrium und Jodmethyl in die Methyläther überführen wollte, fand er Schwierigkeiten. Da versuchte er es mit der flüssigen Legierung des Kaliums und Natriums und es gelang ihm, nun tatsächlich die Methyläther zu gewinnen. Ein anderer wäre wohl kaum auf diesen Weg verfallen, nachdem der erste sich als ungängbar erwiesen hatte.

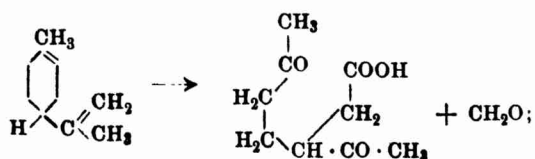
Die nun folgenden Untersuchungen auf dem Terpengebiet waren nicht so erfolgreich. Sie schufen zwar eine ungeheure Menge wertvollsten experimentellen Materials, welches teilweise noch heute seiner Sichtung harret, solange man aber in der Meinung befangen war, daß Terpeneol sein Hydroxyl an einem tertiären Kohlenstoff des Ringes enthielt, konnte kein endgültiger Erfolg errungen werden. Damals fehlte noch eine einfache Oxydationsmethode wie diejenige mit Ozon, mittelst der man heute mit Leichtigkeit die Stellung der Doppelbindungen nachweisen kann¹⁾. Es gelang *Baeyer* zwar, ein neues Terpen unter den Wasserabspaltungsprodukten des Terpeneols zu isolieren, seine Konstitution als $\Delta^{1.4}$ (8) Menthadien (Terpinolen) zu beweisen



und damit die Erkenntnis, daß in den natürlichen Terpenen eine semicyclische Bindung, d. h. eine Doppelbindung außerhalb des Ringsystems sich befinde, vorzubereiten, die endgültige Lösung des Problems wurde aber von anderer Seite gebracht, und zwar von *G. Wagner*. *Baeyer* hat diesen Tatbestand mit großer Objektivität anerkannt. Seine Äußerung darüber ist in der Einleitung zur 13. vorläufigen Mitteilung der Ortsbestimmung in der Terpenreihe enthalten.

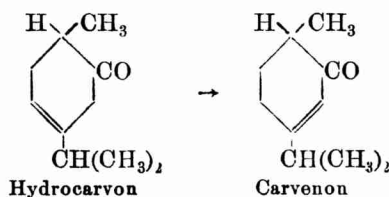
„Einer der größten Fortschritte auf dem Gebiete der Terpenchemie besteht in der Er-

¹⁾ Bei der Oxydation des Limonens mit Ozon entsteht Diacetylvaleriansäure, deren Bildung genau Aufschluß über die Lage der Doppelbindungen gibt. *H. Neresheimer*, Inaug.-Diss. Kiel 1907.

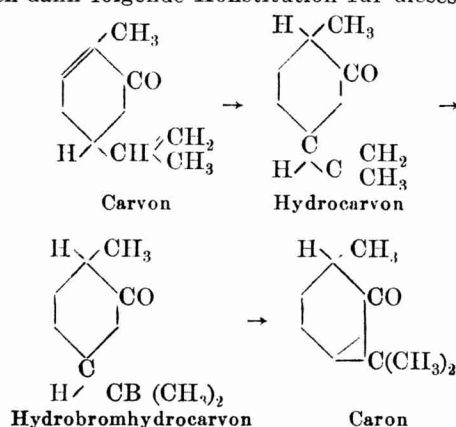


kenntnis, daß das Hydroxyl im Terpeneol nicht in 4, sondern in 8 steht. Dies ist ein Erfolg der Arbeiten von *Wallach* und *G. Wagner*. Es gebührt aber *G. Wagner* das Verdienst, in einer am 22. Juni 1894 eingelaufenen Arbeit diesen Satz zuerst mit Bestimmtheit ausgesprochen zu haben. *G. Wagner* hat sodann in dieser und einer nachfolgenden Arbeit sowie einer in russischer Sprache geschriebenen Abhandlung, in der ich leider nur die Formeln und die Namen lesen kann, die Konsequenzen daraus gezogen. Zunächst zeigt er, daß im Limonen die Doppelbindung in der Stellung 8 : 9 befindlich sein muß, weil nach meinen Untersuchungen die Stellung 4 : 8, welche sonst auch noch möglich wäre, dem Terpinolen zukommt, und leitet ferner von demselben Gesichtspunkt aus neue Formeln für das Carvon, Dihydrocarvon, Caron und Pinen ab. *Tiemann* und *Semmler* haben darauf vor kurzem in einer Reihe von Abhandlungen den Experimentalbeweis für die Richtigkeit der Wagnerschen Formel in betreff des Terpeneols, Terpinlimonens, Carvons und Dihydrocarvons beigebracht, finden aber die Pinenformel desselben nicht in Übereinstimmung mit ihren Experimentaluntersuchungen. Es gebührt daher *G. Wagner* meiner Ansicht nach das Verdienst, zuerst richtige Formeln für die Glieder der Terpen- und Pinengruppe aufgestellt zu haben, wenn auch das hierfür notwendige Material größtenteils von andern Händen herbeigeschafft worden ist.“

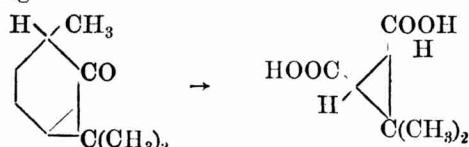
An dieser *Baeyerschen* Darstellung habe ich nur auszusetzen, daß er die Arbeiten *Bredts* nicht genügend würdigt. Wenn *Bredt* nicht im Jahre 1893 die Formel des Kampfers exakt begründet hätte, wäre wohl *Wagner* nicht so leicht auf die Konstitution des Pinens und damit zur Erkenntnis der Lage der Doppelbindungen in Dipenten und Limonen gekommen. Die Umlagerung des Pinens in Bornylchlorid haben *Armstrong* und *Wagner* gleichzeitig richtig gedeutet. — Das oben genannte Caron und seine Umwandlungsprodukte möchte ich noch kurz streifen. Das Caron ist ein Abkömmling des in der Natur verbreiteten zweifach ungesättigten Ketons Carvon, des riechenden Prinzips des Kümmel- und Dillöls. Es war bekannt, daß Carvon und Limonen in nahen Beziehungen stehen, da letzteres in ersteres übergeführt werden kann. Aus dieser Überführung ging auch die Lage einer Doppelbindung in Δ^6 , bzw. beim Limonen in Δ^1 , hervor. Die Lage der andern Doppelbindung, welche beiden Körpern gemeinsam war, war unklar. Durch Reduktion geht das Carvon in das Hydrocarvon über, indem die Doppelbindung in Δ^6 aufgehoben wird. Durch Umlagerung entsteht Carvenon. *Baeyer* nahm nun an, daß die 2. Doppelbindung im Kern gemäß der folgenden Formel gelagert sei:



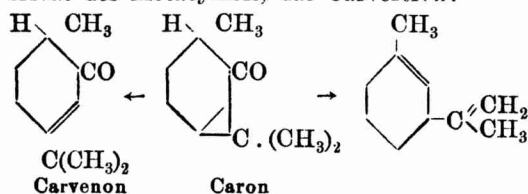
Seine Absicht bestand wohl eigentlich darin, durch Anlagerung von Bromwasserstoff und Wiederabspaltung die doppelte Bindung im Ring in anderem Sinne herumwandern zu lassen. Als er aber diesen Versuch ausführte, erhielt er nicht wieder ein ungesättigtes, wie zu erwarten war, sondern anscheinend gesättigtes Keton, das Caron. Aus den Wagnerschen Anschauungen ergab sich dann folgende Konstitution für dieses Keton:



Den Beweis hierfür konnte Baeyer durch Oxidation zur Dimethyltrimethylenedicarbonsäure erbringen:

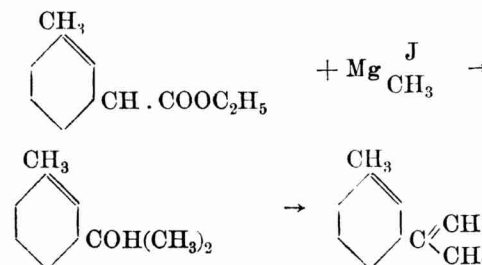


Außerordentlich interessant waren aber die Umwandlungsprodukte. Das Caron kann einerseits durch Lösung des Trimethylenringes in ein Derivat des Paracymols, das Carvenon, übergeführt werden, andererseits durch Trennung des Trimethylenringes an einer andern Stelle in ein Derivat des Metacymols, das Carvestren:



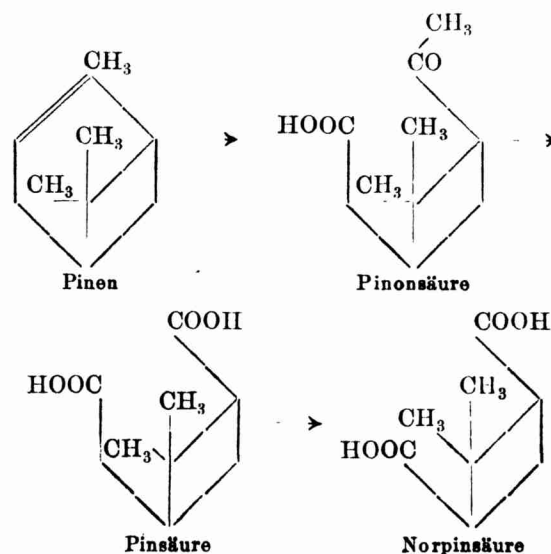
Hier gelang es ihm, die Konstitution des längst bekannten Terpens aus dem Fichtennadelöl, des Sylvestrens, zu erhärten, dessen racemisches Produkt das Carvestren bildet, und den ersten Nachweis zu führen, daß unter den natürlichen Terpenkörpern auch Derivate des Metacymols vorkom-

men. e-Sylvestren bzw. Carvestren sind kürzlich von Havorth und Perkin jr. auf synthetischem Wege gewonnen worden. Der Verlauf der Synthese ergibt sich aus folgenden Formeln:

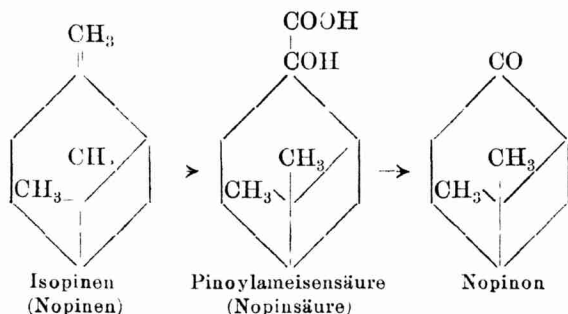


woraus sich die Bestätigung für Baeyers Auffassung ergibt.

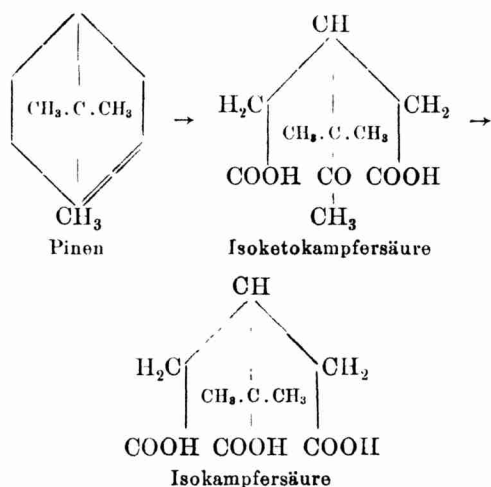
Die Entdeckung des Überganges des Dihydrocarvons in Carvon und dessen Konstitutionsaufklärung scheint mir eine der originellsten Ergebnisse der Baeyerschen Terpenarbeiten zu sein, denn sie stellt die erste Synthese eines bicyclischen Ringsystems dar. Merkwürdigerweise sind diese Arbeiten später von anderer Seite nicht ausgenutzt worden und die Versuche zur Synthese bicyclischer Ringsysteme in der Terpenreihe, welche zum Ziel geführt haben, sind bis jetzt wenig zahlreich. Man kann hier eigentlich nur die Synthese der Kampfersäure bzw. des Kampfers von Komppa erwähnen, die allerdings auf ganz anderem sehr komplizierten Wege ausgeführt wurde. Das Carvon steht in gewissen Beziehungen zu dem natürlichen Pinen, welches nach der Spekulation von Wagner statt des Trimethylens den Tetramethylenring enthalten sollte, und hier sehen wir nun Baeyer einsetzen und durch Oxidationsabbau mit Permanganat das Pinen über die Pinonsäure, Pinsäure zur Norpinsäure, die er als gem. Dimethyltetramethylenedicarbonsäure erkannte, abwandeln.



Die Erkenntnis, daß die gleichzeitig mit der Pinonsäure auftretende Pinoylameisensäure, welche in das Nopinon übergeht, einem Begleiter des Pinens angehört, hat sich erst später allmählich vollzogen.

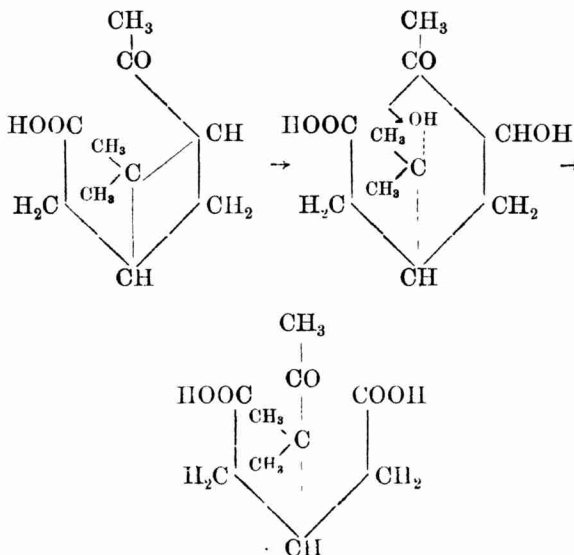


Man muß anerkennen, daß erst die wunderbaren Arbeiten *Baeyers* den völligen Beweis für die Richtigkeit der *Wagnerschen* Pinenformel erbracht haben, indessen bestehen doch immer noch einige Unklarheiten. Bekanntlich hat *Tiemann* bei der Oxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure aus dem Pinen die Isoketokampfersäure erhalten, die bei weiterer Abwandlung zur Isokampfersäure führt. Nach der von *Tiemann* genau ermittelten Konstitution dieser Säuren würde sich aber eine andere Formel für das Pinen ergeben.



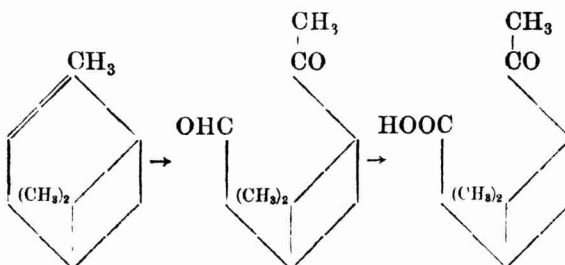
Will man diese verschiedenen Resultate miteinander in Einklang bringen, so muß man annehmen, daß bei einem von diesen beiden Oxydationsverfahren eine Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts nach Art des Pinakons bzw. Pinakolins stattfindet. Solche Pinakolinumlagerungen sind sehr zahlreich auf dem Gebiete der bicyclischen Terpenkörper beobachtet worden. Sie wurden zuerst von *Lapworth*, *Blaise* und *Blanc* gedeutet. Es fragt sich nur, bei welchem Eingriff die Umlagerung vor sich geht. Ich bin der Ansicht, daß Permanganat weniger als Chromsäure und Schwefelsäure hierzu geeignet ist, und

habe seinerzeit im Lehrbuch von *Victor Meyer-Jacobson* den Vorgang in der Weise interpretiert, daß die Pinonsäure als erstes Oxydationsprodukt entsteht, welche aber in statu nascendi unter der Einwirkung der Chromsäure über ein hypothetisches Zwischenprodukt, in die Isoketokampfersäure übergeht.



Tiemann und auch *Wagner* starben, *Baeyer* gab seine Terpenarbeiten zur selben Zeit auf, und jemand anderes, der diesem schwierigen Problem in experimenteller Hinsicht gewachsen gewesen wäre, hat sich bis jetzt nicht gefunden. Der beste Beweis für meine eingangs erhobene Behauptung, daß bei der mechanischen Auffassung vom Wege der Entdeckungen bei den Naturwissenschaften die Eigenart der Persönlichkeit nicht berücksichtigt wird.

Immerhin kann man einen Beweis für die Richtigkeit der oben angegebenen Hypothese in dem neuerdings untersuchten Verhalten des Pinens gegen Ozon finden. Das Pinenozonid liefert bei der Spaltung mit Wasser den Pinonaldehyd, der sich zur Pinonsäure oxydieren läßt¹⁾, die noch optisch aktiv ist.



Da nicht angenommen werden kann, daß bei der Zerlegung des Pinenozonids durch Wasser eine

¹⁾ H. v. Splanz, *Neymann*, Inaug.-Diss. Kiel 1910.

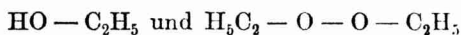
Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts stattfindet, so wäre damit festgestellt, daß die Pinonsäure und nicht die Isoketokampfersäure das erste Produkt des oxydativen Abbaus gemäß der Baeyerschen Ansicht bildet.

Adolf von Baeyers Untersuchungen über Peroxyde und Oxonium-Verbindungen.

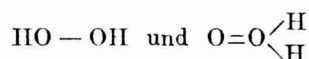
Von Prof. Dr. H. Wieland, München.

Die sauerstoffhaltigen Verbindungen, denen dieses Element ihre anziehende Eigenart gibt, haben *Baeyer*, zumeist gemeinsam mit dem unermüdlichsten seiner Mitarbeiter mit *V. Villiger*, vom Jahre 1899 bis in die jüngste Zeit hinein beschäftigt. Eine zu Anfang dieses Jahres erschienene größere Abhandlung (mit *J. Piccard*) enthält die Beschreibung der einfachsten bisher bekannten Oxonium-Farbstoffe, gleichzeitig den wichtigen Ausbau der Systematik der vom vierwertigen Sauerstoff abgeleiteten Salze. —

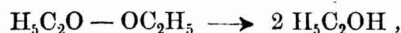
I. Auf dem Gebiet der *Peroxyde* lernen wir *Baeyer*, der kaum ein Feld der organischen Chemie unbestellt ließ, auch als Meister der anorganischen Forschung kennen. Seine Arbeiten über *Hydroperoxyd* und über die *Carosche Säure* sind Kabinettstücke, nicht nur wegen der erreichten Erfolge, sondern namentlich in der Treffsicherheit und experimentellen Logik, womit die Resultate erzielt wurden. Die Darstellung und Untersuchung der *Äther des Hydroperoxyds*, der Äthyl- und Diäthylverbindung



lehrt die Eigenschaften dieser einfachen neuen Substanzen kennen. Die Reduktion von Diäthylhydroperoxyd liefert einen indirekten Beweis für die Konstitution der Muttersubstanz selbst. Von den beiden Konkurrenzformeln



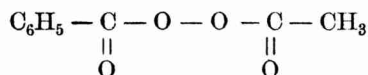
gewinnt die erste am meisten Wahrscheinlichkeit, denn das Diäthylderivat wird in zwei Moleküle Alkohol zerlegt, gemäß der Gleichung



während die asymmetrische Struktur das Auftreten von Äthyläther erwarten ließe. Das Studium der Arylperoxyde erlaubt *Baeyer* die einwandfreie Aufklärung der *Benzaldehyd-Autoxydation*. Unter Aufnahme von einem Molekül Sauerstoff geht Benzaldehyd zuerst in *Benzopersäure* über, das von *Baeyer* entdeckte erste primäre Peroxyd der aromatischen Reihe,

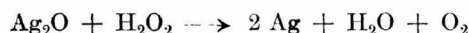


bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid (nach *Nef*) als gemischtes Peroxyd



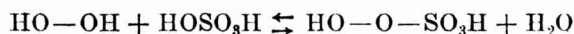
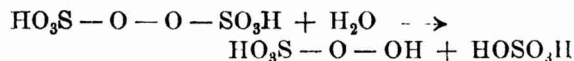
festzuhalten. Benzopersäure setzt sich mit einem zweiten Molekül Benzaldehyd zu 2 Molekülen Benzoesäure um.

Ein besonderes Interesse bietet eine Polemik zwischen *Baeyer* und *Berthelot*. Es handelte sich um die Frage nach der Reaktion zwischen *Hydroperoxyd* und *Silberoxyd*. *Berthelot* hatte angegeben, daß sich dabei ein höheres zersetzliches Oxyd des Silbers, etwa Ag_3O_4 bilde, während *Baeyer* der Ansicht war, es finde eine einfache Oxydation des Hydroperoxyds gemäß der Gleichung

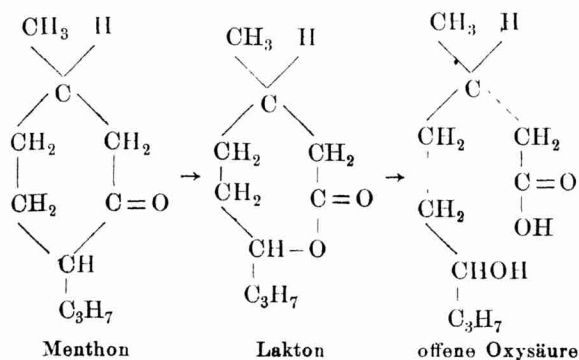


statt. Die Enträtselung des Vorgangs lief schließlich zugunsten *Baeyers* darauf hinaus, daß *Berthelot* bei der Messung des entwickelten Sauerstoffs, von dessen Menge die Entscheidung abhing, den durch Übersättigung in der wässrigen Lösung zurückgehaltenen Anteil nicht berücksichtigt hatte. Wenn man die hier nur kurz erwähnten Arbeiten der beiden großen Chemiker liest, von denen jeder in seinem Land wohl gleich emporragte, so gewinnt man einen charakteristischen Einblick in ihre Forschungsart, und, wenn man weit gehen will, vielleicht auch einen Beitrag zur Psychologie des wissenschaftlichen Arbeitens bei den beiden Nationen.

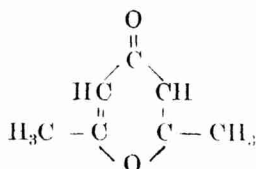
Im Mittelpunkt der Arbeiten über Peroxyde stehen die Untersuchungen über die *Carosche Säure*, durch die *Baeyer* zuerst mit der Klasse der Peroxyde in Berührung kam (1899). *Caro* hatte 1898 gefunden, daß bei der Behandlung eines Persulfats mit konzentrierter Schwefelsäure eine neue Substanz entsteht, die bisher unbekannte Oxydationswirkungen äußerte. Es war nicht leicht, der chemischen Natur der wirksamen Verbindung, die sich auf keine Weise isolieren ließ, näher zu kommen. Perschwefelsäure, Hydroperoxyd und der unbekannte Körper mußten erst analytisch differenziert werden, ehe die sichere Feststellung gelang, daß die Carosche Säure mit *Sulfomonoopersäure* H_2SO_5 identisch sei. Außer der klaren Darlegung der Gleichgewichtsverhältnisse, die zwischen Sulfomonoopersäure, Perschwefelsäure, Hydroperoxyd und Schwefelsäure auf Grund der Gleichungen



bestehen, verdankt man diesen Arbeiten eine allgemeine Methode zur Darstellung von *Ketonperoxyden* und, in der Reihe der zyklischen Ketone, die eigenartige Reaktion ihres Übergangs in *Laktone*, die gleichzeitig die Möglichkeit einer Ringsprengung in sich schließt, z. B. beim Menthon

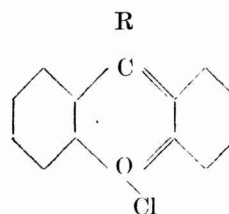


II. Weit zurück hinter dem Beginn der ausführlichen Untersuchungen über die basische Natur des Sauerstoffs liegt unter den Ergebnissen der Phtaleinarbeiten das erste, von Baeyer selbst geschaffene experimentelle Material: die im Jahre 1876 gemeinsam mit Emil Fischer beschriebenen Säureverbindungen des Fluoresceins und des Orcinphtaleins. Es waren dies neben dem von Friedel entdeckten Salzsäure-Additionsprodukt des Dimethyläthers die ersten bekannten Kombinationen von Mineralsäuren mit stickstofffreien organischen Substanzen. Man hat derartige Additionsprodukte sauerstoffhaltiger Körper, deren Zahl sich in der Folge vermehrte, für Molekülverbindungen von der Art der Hydrate angesehen, hat bisweilen wohl auch von der Vierwertigkeit des Sauerstoffs gesprochen, aber die ausführliche Bearbeitung dieses Gebiets setzt erst mit dem Jahre 1899 ein, als Collie und Tickle beim Studium der Säureaddition an Dimethylpyron



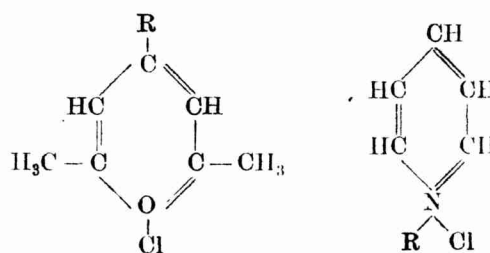
zu dem Schluß kamen, daß in diesen Anlagerungsverbindungen salzartige Derivate des vierwertigen Sauerstoffs anzunehmen seien. Wie die Verbindungen des dreiwertigen Stickstoffs durch Aufnahme von einem Molekül Säure in Ammoniumsalze übergehen, so liefert der zweiwertige Sauerstoff die isologen Oxoniumsalze. Im Oxoniumchlorid des Dimethylpyrons findet sich das HCl-Molekül an den Brückensauerstoff angelagert. Im Gegensatz zu den englischen Chemikern, die der Meinung waren, dieser basische Charakter des Sauerstoffs äußere sich nur in seltenen Fällen, wie gerade bei den Pyronen, wiesen dann Baeyer und Villiger allgemein bei fast allen sauerstoffhaltigen Verbindungen, an Äthern, Alkoholen, Äthylenoxyden, Estern, Aldehyden, Ketonen, diese Eigenschaft nach (1901). Überall ließen sich mit dem von Baeyer eingeführten Reagens der komplexen Säuren, wie Ferro- und Ferricyanwasserstoff, Kobalticyanwasserstoff, Platinchlor-

wasserstoff, die entsprechenden Additionsverbindungen herstellen. Aber viel wichtiger als diese experimentelle Verallgemeinerung sind die späteren Beiträge Baeyers zur Oxoniumtheorie. Die Salznatur der vom vierwertigen Sauerstoff abgeleiteten Säureadditionsprodukte stand nicht mit absoluter Sicherheit fest. Gegenüber den Ammoniumsalzen fehlte den Oxoniumverbindungen die einwandfreie Ionisation in wässriger Lösung; das Auftreten von Oxoniumkationen war nicht zweifellos erwiesen. Die bekannten Oxoniumsalze wurden meist durch Wasser vollkommen hydrolytisch gespalten, oder, soweit sie stärkeren Basen angehörten, waren sie Abkömmlinge aromatischer Systeme, wie die besonders von Werner, Decker und Kehrman untersuchten Xanthylumsalze vom Typus



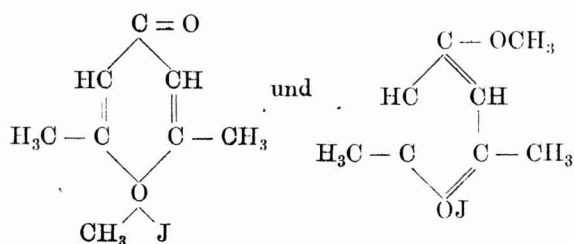
zu denen auch die oben erwähnten „Salze“ der Phtaleine zählen. Wie stark aber durch den Benzolkern das Wesen eines zentralen Atoms verändert wird, das erkennt man deutlich an den Säurederivaten des Triphenylcarbinols.

Baeyer hat nun in seinen späteren Arbeiten neuartige Oxoniumsalze des einfachen Pyronsystems beschrieben, welche die Parallele zwischen Oxonium und Ammonium auch in quantitativer Hinsicht vollständig machen. Es sind dies die den quartären zyklischen Ammoniumsalzen entsprechenden tertiären Pyroxoniumsalze.

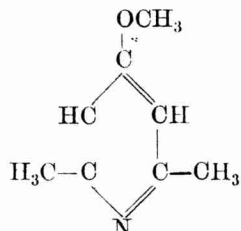


Hier ist der Sauerstoff, gleich dem quartären Stickstoff, zum Träger stark basischer Eigenschaften geworden. Im Grad der elektrolytischen Dissoziation der gelösten Salze besteht in den formulierten Beispielen zwischen Oxoniumsalz und Ammonium- (Pyridinium-) Salz kein Unterschied mehr.

Als erstes tertiäres Pyroxoniumsalz wurde das von Kehrman zuerst dargestellte Jodmethylat des Dimethylpyrons erkannt. Zwischen den beiden Konstitutionsformeln

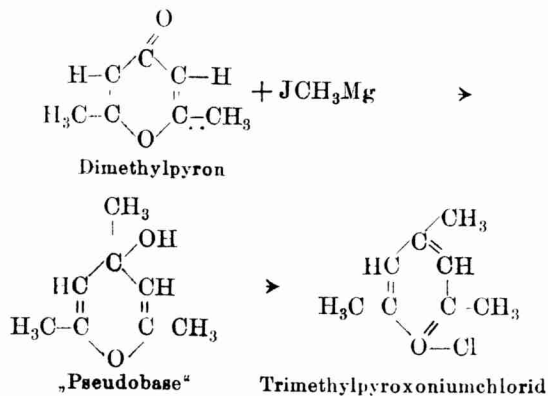


entschied die Umsetzung mit Ammoniak. Es entstand p-Methoxylutidin:

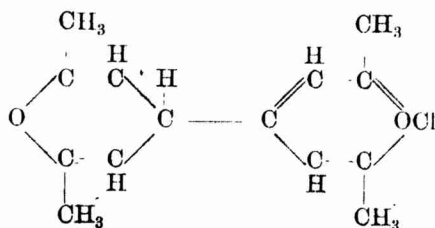


Ob die einfachen Salze der Pyrone auch dem Pyroxoniumtypus angehören, erscheint bei ihrem weitgehenden hydrolytischen Zerfall zweifelhaft.

Die Systematik der einfachen Pyroxoniumsalze wurde durch die Darstellung der Trialkylderivate vervollständigt. Ihre Synthese mit Hilfe der Grignardschen Reaktion veranschaulicht die folgende Gleichung:



Die Beschäftigung mit den Oxoniumverbindungen hat Baeyer bis in die letzte Zeit fortgesetzt. Seine zuletzt erschienene Veröffentlichung (*Liebigs Annalen* 407, 332 [1915]) behandelt die Reduktion der Pyrone. Dabei werden sehr interessante Farbstoffe erhalten, die wohl mit Recht als teilchinoide Oxoniumsalze von Dipyrylen aufgefaßt werden. Ihrer Konstitution nach, z. B.



stellen sie die einfachsten Oxoniumfarbstoffe dar und können daher in gewissem Sinn als die Grundsubstanzen der Blütenfarbstoffe, der Anthocyane angesehen werden, denen neuerdings in den schönen Arbeiten von Willstätter eine so ausführliche Aufklärung zuteil geworden ist.

Adolf von Baeyers Stellung zum Problem der basischen Natur des Kohlenstoffs.

Von Prof. Dr. W. Schlenk, Jena.

Es ist eine in allen Naturwissenschaften häufig zu beobachtende Tatsache, daß manchmal Entdeckungen, welche auf einem kleinen Spezialgebiet gemacht werden, in ihrer Wirkung weit über die Grenzen des nächstliegenden Forschungsbereiches hinausgreifen und auf scheinbar abseits gelegenen Boden befruchtend wirken.

Ein gutes Beispiel hierfür bietet die Geschichte der Forschungen über das Triphenylmethyl. Um für einen als Tetraphenylmethan angesehenen Kohlenwasserstoff indirekt die Konstitution festzustellen, synthetisierte M. Gomberg, der verdienstvolle Bahnbrecher für die neueren Forschungen über freie organische Radikale, Hexaphenyläthan. Das Resultat dieser Arbeit war die interessante, heute als „Triphenylmethyl“ wohlbekannte Substanz. Die Bearbeitung des Triphenylmethylgebietes regte weiterhin zu mancherlei Forschungen an und gab den Anstoß zu interessanten Beobachtungen und bedeutsamen Spekulationen über neuartige Eigenschaften des Kohlenstoffs, unter anderem über die basische Natur desselben. A. v. Baeyer spielt auch hier mit seinen Arbeiten eine führende Rolle, und zwar sowohl durch Betätigung glänzender Experimentierkunst als auch durch geistvolle Durchdringung der Theorie der Erscheinungen.

Den speziellen Anstoß zur Erforschung der basischen Natur des Kohlenstoffs gab die folgende, fast gleichzeitig von F. Kehrman und Wentzel einerseits, und von Norris und Sanders andererseits gemachte Beobachtung: übergießt man Triphenylchloromethan (farblose Kristalle) mit kalter konzentrierter Schwefelsäure, so löst es sich darin wie ein anorganisches Chlorid unter Chlorwasserstoffentwicklung, und es entsteht eine intensiv goldgelbe Flüssigkeit, welche bei Zusatz einer genügenden Wassermenge durch Hydrolyse unter vollständiger Entfärbung reines, farbloses Triphenylcarbinol ausscheidet. Chemisch ist der Vorgang so zu definieren, daß die Einwirkung der Schwefelsäure das farblose Triphenylmethylchlorid zu gelbem Triphenylmethylsulfat macht, welches letzteres als Salz einer schwachen Base leicht hydrolysiert wird.

Mit Triphenylcarbinol liefert konzentrierte Schwefelsäure die gleiche gelbe Lösung. Ferner tritt eine analoge Gelbfärbung auf, wenn man eine Lösung des Carbinols in Eisessig mit

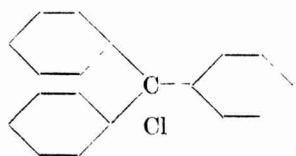
rauchender Salzsäure versetzt; aus der erhaltenen Flüssigkeit läßt sich gewöhnliches Triphenylchlor-methan (farblos) isolieren.

Das letztgenannte Chlormethan trat nach dieser Beobachtung also in zwei Formen auf: in der gewöhnlichen farblosen und in einer gelben. Da, wie wir sehen werden, das Farbproblem mit der Frage nach der basischen Natur des Kohlenstoffs in engem Zusammenhang steht, so erscheint es zweckmäßig, gleich hier einen kurzen Überblick über das umfangreiche einschlägige Material zu geben, das durch die Arbeiten einer Reihe von Chemikern zutage gefördert wurde. Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

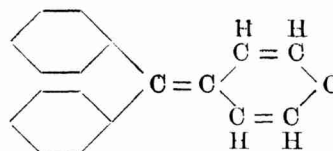
1. Triphenylcarbinol und seine Äther sind nur in farblosem Zustand bekannt.
2. Die Triphenylmethylhalogenide (Chlorid und Bromid) sind an sich ebenfalls farblos. Durch Anlagerung ganz verschiedenartiger Addenden (Halogen, Halogenwasserstoff, Schwefeldioxyd, Metallhalogenide, Phenol) gehen sie in gefärbten Zustand über.
3. Gewisse salzartige Derivate des Triphenylcarbinols kennt man überhaupt nur in farbigem Zustand. Dies gilt für die Sulfate, Nitrate und das Perchlorat.

Was hier für das Triphenylcarbinol und seine Abkömmlinge gesagt ist, gilt auch für sämtliche analogen Triarylmethylverbindungen. Die Farben treten bei manchen der letztgenannten sogar noch viel frappanter in Erscheinung. Denn während die farbigen Derivate des Triphenylcarbinols ein — allerdings recht intensives — Gelb oder Gelbbraun zeigen, besitzen manche andere Triarylmethylsalze (z. B. die Derivate des Triortho-anisylcarbinols und des Tribiphenylcarbinols) in Lösung prächtig leuchtende violette Farbe von außerordentlicher Intensität.

Kehren wir zurück zur historischen Entwicklung unseres Gegenstandes. Aus der Beobachtung, daß das farblose Triphenylchlormethan unter besonderen, oben erwähnten Umständen gefärbt erscheint, folgerte *Kehrmann*, daß die Verbindung in zwei, vielleicht desmotropen, Formen existiere, einer farblosen und einer gelben. Für die farblose Form kam nur die bisher angenommene Strukturformel

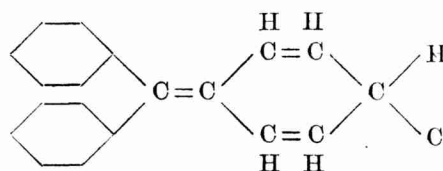


in Frage. Die Erklärung der gefärbten Form gründete *Kehrmann* auf eine, nachträglich allerdings als unrichtig erwiesene, Arbeit von *Norris* und *Sanders*, nach welcher Triphenylmethyl als Diphenyl-phenylen-methan,



aufgefaßt wurde, somit als chinoide Verbindung mit einem zweiwertigen Kohlenstoffatome.

Zu dieser Stammsubstanz sollte das gelbe Triphenylchlormethan in gleichem Verhältnis stehen, wie das Chlorammonium zum Ammoniak; d. h., das gefärbte Chlorid sollte ein einfaches Chlorwasserstoff-Additionsprodukt von folgender Konstitution sein:



Beschäftigt mit der Erforschung der basischen Eigenschaften des Sauerstoffs, hatte *Baeyer* seine Aufmerksamkeit in jener Zeit (1901) auf die gefärbten Salze des Dibenzalacetons gelenkt, Verbindungen, die in mancher Beziehung Ähnlichkeit zeigen mit den farbigen Triarylcannabinolsalzen. Es lag für ihn deshalb nahe, sich mit dem oben skizzierten Strukturproblem zu befassen, um so mehr, als er damals gerade die ersten Grundsteine zu seiner systematischen Erforschung der Triphenylmethanfarbstoffe gelegt hatte.

Festhaltend an der damals noch umstrittenen, späterhin als einwandfrei richtig erwiesenen Auffassung *Gombers*, daß im Triphenylmethyl ein in freiem Zustand existenzfähiges organisches Radikal vorliegt, stellte *Baeyer*, zusammen mit *V. Villiger*, der Meinung *Kehrmanns* eine andere gegenüber. Er faßte das Triphenylmethyl auf als ein zusammengesetztes organisches Metall, etwa entsprechend dem zusammengesetzten Metall „Ammonium“ der anorganischen Chemie, ein Metall, dessen Hydroxyd (das Triphenylcarbinol) zwar nicht basisch reagiert, das aber doch zur Bildung von Salzen befähigt ist. Die farblosen Derivate des Triphenylcarbinols sprach *Baeyer* als *esterartige Verbindungen* an, in welchen sich der Triphenylmethylrest nicht im Metallzustand befindet. In den gefärbten Abkömmlingen dagegen sah er *Salze* des zusammengesetzten Metalles.

In der Schwäche der Basizität des Triphenylcarbinols lag eine Schwierigkeit für die experimentelle Begründung dieser Auffassung. Deshalb suchten *Baeyer* und *Villiger* durch geeignete Substitution der Phenylgruppen diese Basizität zu steigern. Es gelang ihnen dies dadurch, daß sie an Stelle der Phenylreste Anisylgruppen in das Carbinolmolekül einführten. Sie erhielten so z. B. im Tri-*p*-anisylcarbinol ein organisches Hydroxyd, das, im Gegensatz zum Triphenylcarbinol,

schon mit verdünnten wässerigen Säuren glatt Salze bildete.

Da die Einführung der ersten, zweiten und dritten Anisylgruppe in das Carbinol die Basizität sichtlich nicht in gleichem Maße beeinflusste, so stellten *Baeyer* und *Villiger* eine systematische Untersuchung an über die Steigerung der basischen Eigenschaften des Triphenylcarbinols bei dieser sukzessiven Substitution. Dabei brachten sie eine überraschende Gesetzmäßigkeit an den Tag. Ihre Untersuchung ergab nämlich folgendes: Setzt man die Stärke der Basizität des Triphenylcarbonols zahlenmäßig gleich 1, die des Diphenyl-p-anisylcarbinols gleich $1+n$, so entspricht der Basizität des Phenyl-di-p-anisylcarbinols und des Tri-p-anisylcarbinols nicht etwa, wie man vermuten könnte, der Wert $1+2n$ bzw. $1+3n$; es nähern sich vielmehr die Zahlenwerte einer Potenzreihe $1+n$; $(1+n)^2$; $(1+n)^3$. Dies läßt die wichtige Tatsache erkennen, daß der Vorgang der Basizitätssteigerung nicht ein einfach additiver ist. Wie nachher gezeigt werden wird, spielt dieser Umstand bei der Beurteilung der Konstitution der gefärbten Carbinolderivate eine Rolle.

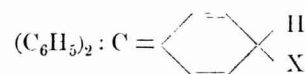
Baeyers Annahme einer salzartigen Natur der gefärbten Triarylcarbinolabkömmlinge war zunächst darauf gestützt, daß einerseits die Bildungsweisen dieser Verbindungen in vollkommener Analogie stehen mit solchen anorganischer Salze (Einwirkung von Säure auf Carbinol; Umsetzung der Chloride mit Schwefelsäure unter Chlorwasserstoffentwicklung; Wechselzersetzung der Halogenide mit Silbersalzen), und daß andererseits die Verbindungen ebenso wie manche Metallsalze durch Wasser leicht hydrolysiert werden. Einen positiven Beweis für die Richtigkeit der Anschauungen *Baeyers* lieferten nachträglich einige Leitfähigkeitsversuche.

Ein wahres Salz besitzt bekanntlich die Eigenschaft, im entsprechenden Lösungsmittel elektrolitisch zu dissoziieren. Für ein Triarylcarbinol-salz konstatierte diese Eigenschaft als erster *Walden*, indem er feststellte, daß die gelbe Lösung von Triphenylchlormethan in verflüssigtem Schwefeldioxyd ein guter Elektrolyt, eine gleiche Lösung von Triphenylbrommethan sogar ein ausgezeichnete ist. *Schlenk* und *Herzenstein* zeigten später, daß es sich bei dem von *Walden* gefundenen Leitvermögen nicht etwa um einen undurchsichtigen komplizierten Vorgang handelt, sondern um eine normale elektrolitische Spaltung. Sie konnten nämlich, als sie die Elektrolyse von Triphenylbrommethan in einem größeren Maßstab vornahmen, im Kathodenraum ihrer elektrolitischen Zelle das Vorhandensein einer beträchtlichen Menge freien Triphenylmethyls, also des entladenen zusammengesetzten Metalls, nachweisen. Von *K. A. Hofmann* wurde außerdem mit dem gleichen positiven Resultat eine Lösung von Triphenylmethylperchlorat in Dichloräthylen auf ihr Leitvermögen geprüft.

Nicht abzutrennen von der Frage nach der basischen Natur des Kohlenstoffs in den Triarylcarbinolen waren die Spekulationen über den Zusammenhang zwischen der Farbe und der Konstitution der Carbinolsalze; denn es war von Anfang an sehr augenfällig, daß nur die farbigen Carbinolderivate Salznatur besitzen. Dieser Punkt führt zu einem Thema zurück, das oben schon berührt wurde, nämlich zur Konstitutionserklärung der Triarylcarbinolsalze.

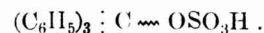
Waren in der Anerkennung der basischen Eigenschaften der Triarylcarbinole die Meinungen der Beteiligten ziemlich übereinstimmend, so trennten sich die Forscher nach ihren Anschauungen bezüglich der Konstitutionsfragen in zwei Gruppen.

Einerseits nahm man mit *Kehrmann* und *Wentzel* für die gefärbten Salze eine chinoide Struktur an, wie sie durch die Formel



zum Ausdruck kommt. Vor allem versuchte *Gomberg*, durch umfangreiche Experimentaluntersuchungen die Richtigkeit dieser Auffassung zu erweisen. Als prägnanten Ausdruck für die Natur solcher Salze schuf er den Namen „Chino-carboniumsalze“.

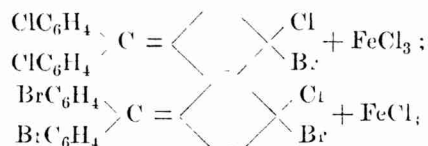
Baeyer lehnte die Konstitutionserklärung *Kehrmanns* ab. Er sah unter Verzicht auf die Annahme einer chinoiden Struktur den Grund des Wesensunterschiedes zwischen den farblosen (esterartigen) und den gefärbten (salzartigen) Verbindungen in einem physikalischen, chemisch nicht formulierbaren Unterschied des jeweiligen Zustandes des ganzen Triarylmethylrestes. Die vorhandene jonogene Bindung nannte er „Carboniumbindung“, die Triarylcarbinolsalze dementsprechend Carboniumsalze. In der Formulierung deutete er den besonderen Valenzzustand durch ein besonderes Symbol an, wie es folgendes Formelbild des Triphenylmethylsulfates zeigt:



Das für die Würdigung der beiden Anschauungen beigebrachte experimentelle Material ist so umfangreich, daß an eine nur halbwegs vollständige Wiedergabe an dieser Stelle nicht zu denken ist. Es können vielmehr nur einige wenige besonders instruktive Arbeiten Erwähnung finden.

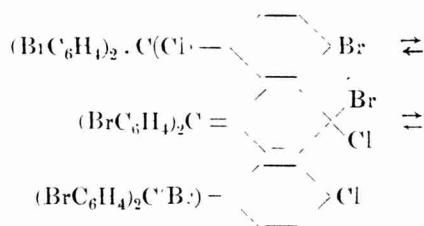
Zunächst wies *Baeyer* darauf hin, daß sein oben bereits angeführtes Potenzengesetz gegen eine chinoide Struktur spricht. Denn in einem chinoiden Molekül würde einer der drei Benzolkern, nämlich der chinoide, eine ganz besondere Rolle spielen. Im Gegensatz hierzu läßt aber das Potenzengesetz erkennen, daß die drei Arylgruppen gleichartige Funktionen besitzen.

Einen weiteren Einwand gegen die Chinocarboniumtheorie gründete *Baeyer* auf folgenden Gedanken: wenn die Metallhalogeniddoppelsalze der Triarylmethylhalogenide chinoid sind, so ergeben sich für die Eisenchloridverbindungen des Tri-p-chlor-triphenylmethylbromids und des Tri-p-bromtriphenylmethylchlorids die folgenden Formeln:



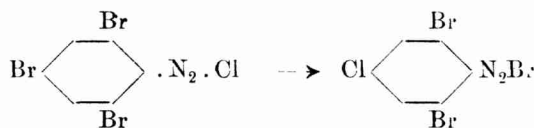
In beiden Strukturbildern sind die chinoiden Gruppen der Moleküle identisch. Die durch Einwirkung von Wasser bewirkte Hydrolyse der formulierten Doppelsalze führt jedesmal zu einem Carbinol. Es ist klar, daß, die Richtigkeit der obigen Konstitutionsauffassung vorausgesetzt, bei diesen Hydrolysen in beiden Fällen eine gleiche Menge Chlor oder Brom austreten müßte. *Baeyers* Versuche ergaben jedoch, daß das Bromid des Trichlorderivats ausschließlich Brom, das Chlorid des Tri-Bromderivats ausschließlich Chlor abspalten läßt. Die logische Folge dieser Feststellung ist, daß die Voraussetzung der chinoiden Struktur unrichtig sein muß.

So überzeugend diese Darlegungen *Baeyers* auch sind, so brachten sie doch keine endgültige Lösung der Frage. Denn *Gomberg* konnte einen Versuch entgegenstellen, der seinerseits wieder sehr für die Chinocarboniumtheorie sprach. *Gomberg* zeigte nämlich, daß das p-Tribrom-triphenylmethylchlorid in seiner gelben Lösung in verflüssigtem Schwefeldioxyd sich teilweise in p-Dibrom-p-Chlortriphenylcarbinolbromid umlagert, entsprechend einem Gleichgewichtszustand



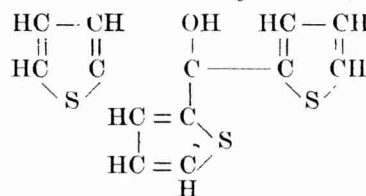
Gegen diese Beweisführung erhoben *Schlenk* und *Marcus* den Einspruch, daß der besprochene Versuch mit Bestimmtheit nur eine erhebliche Lockerung der Bromatome in der gefärbten Lösung des p-Tribrom-triphenylmethylchlorids erweist. Tatsächlich muß eine solche Auflockerung aber nicht notwendig in einer chinoiden Struktur des Moleküls begründet sein, da sie auch bei benzoiden Verbindungen zu beobachten ist. So läßt sich als vollkommenes Analogon ein von *Hantzsch* bearbeiteter Fall heranziehen, in welchem eben-

falls ein jonogenes Chloratom mit einem nicht jonogenen Bromatom, und zwar ohne chinoiden Zwischenstufe, Platz und Funktion vertauscht. Es ist das die Umlagerung von Tribrom-benzoldiazoniumchlorid in Dibrom-monochlor-benzoldiazoniumbromid.



Der formulierte Vorgang vollzieht sich sehr rasch in der kalten alkoholischen Lösung der Verbindung.

Einige Bedeutung für die Beurteilung der Konstitution dürften auch Untersuchungen besitzen, die vor kurzem gleichzeitig und unabhängig *Tschitschibabin* einerseits und *Schlenk* und *Ochs* andererseits ausführten. Diese Arbeiten zielten dahin, ein Triarylcarbinol, dessen aromatische Gruppen eine chinoiden Bindung überhaupt nicht zulassen, auf sein Salzbildungsvermögen zu prüfen. Als Untersuchungsgegenstand diente das vorher unbekannte Tri- α -thienylcarbinol,



Als Resultat ergab sich die wichtige Erkenntnis, daß dieses Carbinol sehr wohl zur Bildung gefärbter Salze befähigt ist. Das von *Schlenk* und *Ochs* isolierte Trithienylmethylperchlorat zeigte in bezug auf Farbe und Leitfähigkeit seiner Lösung sogar eine überraschende Ähnlichkeit mit dem Triphenylmethylperchlorat. Die Anhänger der Chinocarboniumtheorie haben sich zum Ergebnis dieser letzten Untersuchungen noch nicht geäußert, und es wäre deshalb nicht ganz objektiv, zu behaupten, daß die von *Baeyer* von Anfang an vertretene Anschauung nun endgültig als richtig erwiesen ist.

Die obigen kurzen Ausführungen über die Meinungsunterschiede bezüglich der Konstitution der Carboniumsalze mögen vielleicht in einem dem Gebiet etwas fernstehenden Leser den Eindruck erweckt haben, es handle sich hier im Grunde um einen Streit um Striche. Wer *Baeyer* kennt, der weiß freilich, daß diesem großzügigen Gelehrten nichts ferner liegt als Haarspalterei. Der enge Zusammenhang mit der basischen Natur des Kohlenstoffs macht diese Konstitutionsfrage eben zu einem fundamentalen Problem. *Baeyers* Verdienst ist es, als einer der Ersten ihre Wichtigkeit erkannt und ihren Ausbau gefördert zu haben.

