

# Organische Katalysatoren.

Von

GEORG TRIEM, Ludwigshafen a. Rh.<sup>1</sup>

Mit 2 Abbildungen.

Inhaltsverzeichnis.		Seite
I.	Einleitung .....	171
II.	Über das Ziel der Untersuchungen an Hauptvalenzkatalysatoren ...	172
III.	Definition des Begriffs „Hauptvalenzkatalysator“ .....	172
IV.	Die Zwischenstoffregel. Kinetik .....	173
V.	Die systematische Aktivierung von Katalysatoren .....	175
VI.	Die Lösungsmittelkatalyse .....	176
VII.	Katalysatoren, die Spaltungsreaktionen beschleunigen .....	177
	1. Carboxylasemodelle .....	177
	Die Aktivierung von Carboxylasemodellen .....	178
	2. Dehydrasemodelle .....	179
	3. Esterasemodelle .....	181
	4. Die KNOEVENAGELSche Aldehydkondensation .....	183
VIII.	Katalysatoren, die Additionsreaktionen beschleunigen .....	184
	1. Die Formaldehydkondensation zu Zuckern unter dem katalytischen Einfluß von Monosen .....	184
	2. Hydratisierung von Dicyan .....	186
	3. Hydratisierung des Crotonaldehyds zu Aldol .....	187
IX.	Basische Katalysatoren .....	188
X.	Zur Theorie der asymmetrischen Katalyse .....	188
XI.	Über die Wirkungsweise der disulfidischen Vulkanisationsbeschleuniger	189

## I. Einleitung.

Die vorliegenden Ausführungen sind im wesentlichen dem Buche von W. LANGENBECK<sup>2</sup> entnommen. Dort wird bei möglichst umfassender Angabe des einschlägigen Schrifttums das gesamte Gebiet ausführlicher besprochen, als es hier möglich ist; insonderheit kann man sich dort über die Arbeitsweise des organischen Katalytikers genauer unterrichten<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Für den Verfasser, der zur Zeit im Felde steht, habe ich die Korrekturen und einige kleinere Ergänzungen übernommen. W. LANGENBECK, Dresden.

<sup>2</sup> Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten. Berlin: Springer-Verlag 1935.

<sup>3</sup> Vgl. auch W. LANGENBECK: Fermentmodelle, in F. F. NORD, R. WEIDENHAGEN: Handbuch der Enzymologie, S. 325—349. Leipzig 1940. — W. LANGENBECK: Fermentmodelle, in E. BAMANN, K. MYRBÄCK: Die Methoden der Fermentforschung Bd. 3, S. 2745—2751. Leipzig 1941.

Man grenzt die organischen Katalysatoren gegen die Fermente ab mit der Begründung, daß unter den organischen Katalysatoren Stoffe mit bekannter Konstitution verstanden werden. Wenn auch heute mit der Auffindung etwa des gelben Atmungsfermentes diese Abgrenzung nicht mehr ganz berechtigt ist, so rechtfertigt sich eine gesonderte Besprechung der Enzymchemie doch, schon wegen ihres großen Umfanges. Ebenso wird man die Vitamine und Hormone, die ja im wesentlichen nichts anderes sind als organische Katalysatoren, mit derselben Begründung nicht mit den organischen Katalysatoren zusammen besprechen.

So bleiben noch die organischen Schwermetallkatalysatoren vom Typus des Hämins oder des Eisens und Kupfers in Gegenwart von Komplexbildnern, die basischen Katalysatoren und die Hauptvalenzkatalysatoren. Die Besprechung der Schwermetallkatalysatoren reicht in das Gebiet der Schwermetallkatalyse überhaupt hinein und wird hier unterlassen. Ebenso wird das zwar sehr umfangreiche, aber theoretisch noch sehr wenig zugängliche Gebiet der basischen Katalysatoren hier nur kurz behandelt.

## II. Über das Ziel der Untersuchungen an Hauptvalenzkatalysatoren.

Von einigen mehr zufällig gemachten Auffindungen organischer Hauptvalenzkatalysatoren abgesehen, lag bis vor nicht langer Zeit dieses Gebiet brach. W. LANGENBECK stellte die ersten systematischen Untersuchungen hierüber an<sup>1</sup>. Das Ziel dieser Arbeiten war kurz folgendes: Wie es in der Hauptsache die Synthese war, die zu der Aufstellung der Häminformel führte, so sollte auch hier durch Synthese von *Fermentmodellen*, d. h. organischen Katalysatoren, die den Enzymen ähnliche Wirkungen zeigen, die Fragen nach dem Zusammenhang zwischen Bau, Aktivität und Reaktionsmechanismus der Enzyme beantwortet werden; in der Weise nämlich, daß man an den Modellen, die also bekannte Konstitution haben, zunächst einmal untersucht, welche Gruppen es sind, die die Spezifität und katalytische Wirkung der Modelle bedingen, und dann rückschließend es wahrscheinlich macht, daß es bei den Fermenten dieselben Gruppen sind, die bei der Katalyse die ausschlaggebende Rolle spielen. Es kann hier vorweggenommen werden, daß diese Methode in zwei Fällen ein Ergebnis hervorbrachte, nämlich einmal beim Nachweis, daß der Aminogruppe in den Carboxylasemodellen wie bei der Carboxylase selbst die Rolle der prosthetischen Gruppe zukommt und weiterhin die Entdeckung des Mechanismus der Dehydrierung<sup>2</sup>, die durch die Auffindung des gelben Atmungsfermentes durch WARBURG und CHRISTIAN ihre Bestätigung gefunden hat.

## III. Definition des Begriffes „Hauptvalenzkatalysator“.

Von den Fermenten nehmen MICHAELIS und MENTEN<sup>3</sup> an, daß sie mit dem Substrat und einem Reaktionsprodukt eine lockere, dissoziierende Additionsverbindung eingehen. Das Ferment soll also durch Nebervalenzbindung sich mit dem Substrat verbinden. Demgegenüber stellt W. LANGENBECK die experimentell gestützte Behauptung auf, daß eine Gruppe im Molekül des Katalysators — die aktive Gruppe — den Katalysator mit dem Substrat in echter Hauptvalenzbindung zu einer neuen, nicht dissoziierenden organischen Ver-

<sup>1</sup> Erste Veröffentlichung hierüber, W. LANGENBECK: Über organische Katalysatoren I, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 930 (1927).

<sup>2</sup> Vgl. W. LANGENBECK: Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 930 (1927); 61, 942 (1928); Chemiker-Ztg. 60, 953 (1936).

<sup>3</sup> Biochem. Z. 49, 333 (1913).

bindung — dem *Zwischenstoff* — verknüpft. Diese Tatsache unterscheidet die organischen Hauptvalenzkatalysatoren wesentlich von allen anderen Katalysatoren.

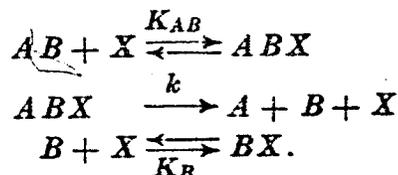
Die durch die Hauptvalenzkatalysatoren vermittelten Reaktionen teilt man zweckmäßig ein in *Spaltungsreaktionen*, bei denen eine Verbindung unter Einwirkung des Katalysators in zwei oder mehrere Spaltungsprodukte zerfällt (z. B.  $\alpha$ -Ketosäuren in Aldehyd und Kohlendioxyd, ferner die doppelten Umsetzungen, Esterspaltung usw.) und in *Additionsreaktionen*, bei denen zwei Stoffe sich zu einer neuen Verbindung addieren (z. B. Dicyan und Wasser zu Oxamid).

#### IV. Die Zwischenstoffregel. Kinetik.

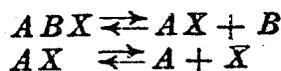
Bei den Spaltungsreaktionen wird bei der Bildung des Zwischenstoffes, der durch *Substitution* entsteht, ein Reaktionsprodukt in Freiheit gesetzt.

Bei den Additionsreaktionen wird der Zwischenstoff durch *Addition* an einen der Reaktionspartner gebildet. Diese Regel — die *Zwischenstoffregel* — soll zunächst theoretisch abgeleitet und dann durch Versuchsergebnisse belegt werden.

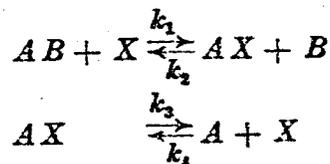
HENRI<sup>1</sup>, MICHAELIS und MENTEN<sup>2</sup> machen bei den Fermentreaktionen drei Annahmen: 1. Der Katalysator ( $X$ ) soll sich mit dem Substrat ( $AB$ ) zu einem lockeren, *dissoziierenden* Zwischenstoff verbinden. 2. Der Zwischenstoff soll dann in die Spaltprodukte und den Katalysator zerfallen. 3. Die Gleichgewichte sollen sich unmeßbar rasch einstellen.



LANGENBECK<sup>3</sup> schlägt vor, die unwahrscheinliche Drillingsreaktion in zwei wahrscheinlichere bimolekulare zu zerlegen:



und die Hauptvalenzkatalyse durch folgendes Schema darzustellen:



( $k_{(1-4)}$  sind Reaktionskonstanten).

Ist  $k_1$  und  $k_3$  gleich 0, so ergibt sich:

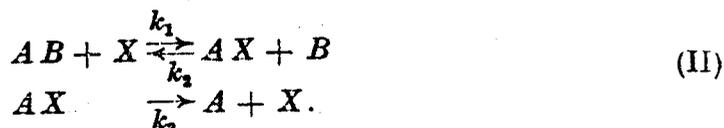


<sup>1</sup> C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 115, 916 (1902); Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 11, 790 (1905).

<sup>2</sup> Biochem. Z. 49, 333 (1913).

<sup>3</sup> W. LANGENBECK: Die organischen Katalysatoren, S. 63. — Siehe auch W. LANGENBECK in F. F. NORD, R. WEDENHAGEN: Handbuch der Enzymologie, S. 333. Leipzig 1940.

Bei  $k_4$  gleich 0 ergibt sich:



Durch (I) und (II) wird die Zwischenstoffregel schematisch dargestellt. (I) ist das Schema für die Additionsreaktion, (II) ist das Schema für die Spaltungsreaktion.

Aus dem Schema ergibt sich, daß die Geschwindigkeit der Katalyse gleich sein muß der Zersetzungsgeschwindigkeit des Zwischenstoffes ( $v_3$ ). Nach dem Massenwirkungsgesetz ist  $v_3$  proportional der Konzentration des Zwischenstoffes:  $v_3 = k_3[AX]$ .

Da sich bei der Katalyse rasch ein stationärer Zustand bilden muß, in dem die Bildung und der Zerfall von  $AX$  gleich schnell verlaufen, ist für jeden kurzen Zeitabschnitt der Reaktion:

$$v_1 = v_2 + v_3.$$

Nach dem Massenwirkungsgesetz ist dann

$$k_1 \cdot [AB] \cdot [X] = k_2[AX] \cdot [B] + k_3[AX].$$

Setzt man für die Gesamtkonzentration des Katalysators:

$$[X'] = [X] + [AX]$$

dann ist

$$[X] = [X'] - [AX]$$

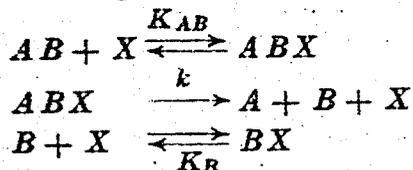
und

$$k_1[AB]([X'] - [AX]) = k_2[AX] \cdot [B] + k_3[AX].$$

Für die Zersetzungsgeschwindigkeit des Zwischenstoffes ( $v_3$ ) und somit für die Geschwindigkeit der Katalyse errechnet sich dann:

$$v_3 = \frac{k_3[X'][AB]}{\frac{k_2}{k_1} + \frac{k_3}{k_1}[B] + [AB]}$$

MICHAELIS und MENTEN<sup>1</sup> formulierten unter ihren Voraussetzungen den Verlauf einer Fermentreaktion wie folgt:



und errechnen für die Geschwindigkeit der Fermentreaktion den formal analogen Ausdruck:

$$v = \frac{k[X'] \cdot [AB]}{K_{AB} + \frac{K_{AB}}{K_B}[B] + [AB]}$$

( $K_{AB}$  und  $K_B$  sind Gleichgewichtskonstanten,  $k$  ist eine Geschwindigkeitskonstante.)

Es muß jedoch beachtet werden, daß die Konstante  $k_3/k_1$  das Verhältnis der Geschwindigkeiten zweier Folgereaktionen ist, während die analoge Konstante  $K_{AB}$  eine Dissoziationskonstante ist. Da das Reaktionsprodukt  $B$  und das Substrat  $AB$  als Summanden im Nenner stehen, ergibt sich aus der Gleichung, daß  $B$  in Abhängigkeit von der Substratkonzentration die Reaktion hemmt. Die Berechnung des Hemmkoeffizienten<sup>2</sup> ergibt:

$$h = \frac{v_0 - v_B}{v_0} = \frac{k_3[B]}{k_3 + k_2[B] + k_1[AB]}$$

<sup>1</sup> a. a. O.

<sup>2</sup> W. LANGENBECK, R. JÜTTEMANN, F. HELLRUNG: Liebigs Ann. Chem. 499, 204 (1932).

## V. Die systematische Aktivierung von Katalysatoren.

Nachdem es einmal gelungen war, Katalysatoren aufzufinden, war natürlich die nächste Aufgabe, deren katalytische Wirksamkeit zu erhöhen, d. h. die Katalysatoren zu aktivieren.

Daß eine gegenseitige Beeinflussung von Gruppen in organischen Molekülen besteht, ist allgemein bekannt. So sind z. B. die Wasserstoffatome einer Methylengruppe, die einer Carboxylgruppe benachbart steht, reaktionsfähig. Acetaldehyd ist gegen Luftsauerstoff recht beständig. Ersetzt man die Methylgruppe durch den Phenylrest, so erhält man Benzaldehyd, der sich an der Luft spontan oxydiert. Diese Beispiele der Aktivierung könnten beliebig vermehrt werden. Man darf wohl überhaupt die Mannigfaltigkeit der organischen Reaktionen auf die gegenseitige Beeinflussung von Gruppen zurückführen. Von Wichtigkeit für unsere Betrachtungen ist noch die Tatsache, daß in der aliphatischen Kohlenstoffkette die Aktivierung mit wachsender Entfernung der Gruppen voneinander rasch abnimmt, während in aromatischen Verbindungen sich auch solche Gruppen beeinflussen können, die nicht unmittelbar benachbart sind.

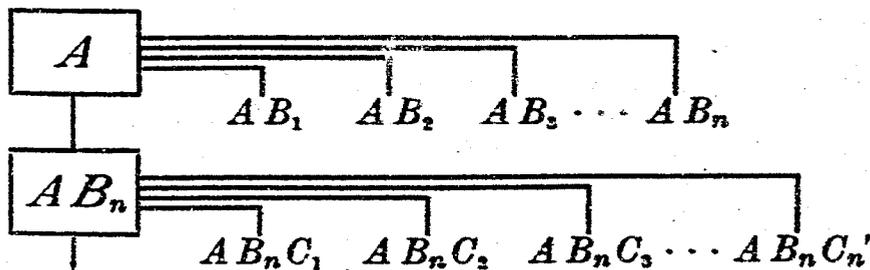
Es lag nahe, die Reaktionsfähigkeit der aktiven Gruppe durch Einführung von *aktivierenden* Gruppen in das Katalysatormolekül zu erhöhen. Man ist bei dieser Aktivierung zunächst darauf angewiesen, rein empirisch die verschiedensten Gruppen auszuprobieren, sowohl in bezug auf ihre chemische Natur wie auf ihre Stellung im Molekül, da man noch nicht voraussagen kann, *welche* Gruppe man einführen muß, um eine Aktivitätssteigerung zu erhalten und ebenfalls nicht, *wo* sie eingeführt werden soll.

Bei der umfangreichen synthetischen Arbeit, die hier geleistet werden muß, war es nötig, nach einem System vorzugehen, wenn man Aussicht auf Erfolg haben wollte. W. LANGENBECK hat zum erstenmal (an Carboxylasemodellen) eine solche *systematische Aktivierung* durchgeführt<sup>1</sup>.

Da es sich herausgestellt hatte, daß ein einmal aktivierter Katalysator durch nochmalige Einführung einer weiteren Gruppe weiter aktiviert werden kann, und dieser Vorgang offensichtlich beliebig oft wiederholt werden kann, war es einleuchtend, von solchen Katalysatoren auszugehen, die möglichst viele Stellen haben, an denen substituiert werden kann; das sind die aromatischen Verbindungen.

Man kann beim Versuch einer Aktivierung zwei Wege einschlagen. Einmal kann man *ein und dieselbe* Gruppe der Reihe nach in allen Stellen des zu aktivierenden Moleküls ausprobieren; oder man führt in einer Stelle des Moleküls nacheinander die verschiedensten Gruppen ein. Nach der ersten Methode werden die aktivierenden *Stellen*, nach der zweiten die aktivierenden *Gruppen* aufgefunden.

Schematisch dargestellt ergeben sich für die systematische Heranzüchtung von Katalysatoren folgende zwei Bilder:

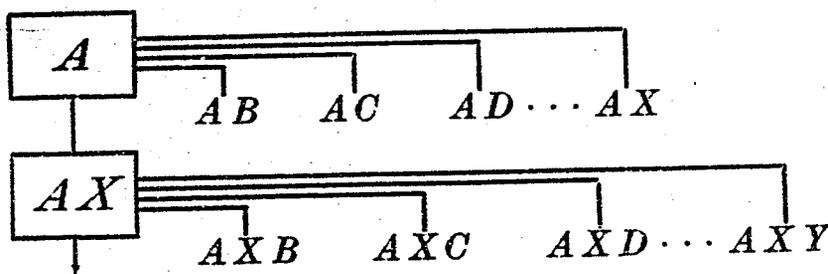


<sup>1</sup> W. LANGENBECK, R. HUTSCHENREUTER, R. JÜTTEMANN: Liebigs Ann. Chem. 485, 53 (1931). — W. LANGENBECK: Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 40, 485 (1934).

1. Dieselbe Gruppe wird der Reihe nach in alle Stellen des Moleküls eingeführt:

$A$  sei der zu aktivierende Grundkörper,  $B$  bedeutet die aktivierende Gruppe, die Indices  $1-n$  ihre Stellung im Molekül. Aus den dargestellten Verbindungen  $AB_1, AB_2 \dots AB_n$  wird die Verbindung mit den besten katalytischen Eigenschaften herausgesucht ( $AB_n$ ) und in den übrigen noch nicht substituierten Stellen, sowie in den von der aktivierenden Gruppe mitgebrachten Stellen, die Gruppe  $C$  ausprobiert.

2. In derselben Stelle des Moleküls werden verschiedene Gruppen ausprobiert:



$A$  bedeutet wieder den Grundkörper,  $B, C \dots X$  sind die aktivierenden Gruppen.  $AX$  soll die besten katalytischen Eigenschaften haben. In einer nach der ersten Methode neu aufzusuchenden aktivierenden Stelle werden wieder die Substituenten  $B \dots Y$  ausprobiert.

Man kann nicht nach der einen oder der anderen Methode allein verfahren. Im ersten Fall würde die Aktivierung dadurch bald zum Stillstand kommen, daß die aktivierenden Stellen alle besetzt sind. Im zweiten Falle müssen — wie schon gezeigt — neue aktivierende Stellen nach der ersten Methode aufgesucht werden. Die beiden Methoden müssen so miteinander verbunden werden, daß auf eine „Generation“ von Katalysatoren, die nach der ersten Methode gefunden werden, eine „Generation“ der zweiten folgt. Auf diese Weise muß es möglich sein, Katalysatoren von höchster Aktivität herzustellen<sup>1</sup>.

## VI. Die Lösungsmittelkatalyse.

Neben der Erhöhung der katalytischen Aktivität durch Einführung von Gruppen in das Katalysatormolekül ist nun noch die aktivierende Wirkung des Lösungsmittels gefunden worden.

Daß die Reaktionsgeschwindigkeit abhängig sein kann von dem Lösungsmittel, läßt sich an einigen Beispielen zeigen. So führt A. MITTASCH<sup>2</sup> als Beispiel von „Mediumkatalyse“ die Reaktion zwischen Benzaldehyd und Brom an, die in Tetrachlorkohlenstoff tausendmal so schnell verläuft wie in Chloroform, und ebenso den Zerfall der Benzylxantogensäure, der in Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel  $1\frac{1}{2}$ millionmal schneller erfolgt als in Methylalkohol.

Die meisten katalytischen Versuche wurden in wässriger Lösung vorgenommen. Bei Versuchen an Dehydrasemodellen stieß man auf Katalysatoren, die in Wasser unlöslich waren. Da sie sich in Pyridin leicht lösten, wurden mit ihnen Versuche in diesem Lösungsmittel vorgenommen<sup>3</sup>. Um die hierbei ge-

<sup>1</sup> Über einige weitere Regeln bei der Aktivierung vgl. W. LANGENBECK: Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 46, 106 (1940).

<sup>2</sup> Über Katalyse und Determinismus in Chemie und Biologie. Berlin: Springer 1936.

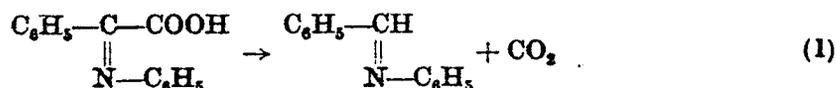
<sup>3</sup> W. LANGENBECK, L. WESCHKY, O. GÖNDE: Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 672 (1937). — W. LANGENBECK, L. WESCHKY: ebenda 70, 1039 (1937).

gefundenen Ergebnisse mit denen an wasserlöslichen Katalysatoren vergleichen zu können, wurden nun auch mit diesen in Pyridin Messungen vorgenommen, und es ergab sich, daß ihre Aktivität nun etwa 100mal größer war als in wässriger Lösung. Noch bessere Ergebnisse wurden erzielt, wenn an Stelle von Pyridin  $\alpha$ -Pikolin verwendet wurde. Hier war also zunächst einmal die Aktivierung der Hauptvalenzkatalyse durch das Lösungsmittel gefunden worden. Da das substituierte Pyridin —  $\alpha$ -Pikolin — dem Pyridin deutlich überlegen ist und  $\alpha, \alpha$ -Lutidin die Wirkung des Pyridins um das Fünffache überstrift<sup>1</sup>, scheint es so, als ob man auch hier eine *systematische Aktivierung des Lösungsmittels* wie bei den Katalysatoren selbst vornehmen kann. Man wird das Lösungsmittel mit einem Coferment vergleichen können, in ähnlicher Weise, wie man den Katalysator als Fermentmodell betrachtet, und es wird zu erwarten sein, daß die hier gefundenen Ergebnisse für die Theorie der Cofermente von Bedeutung sind.

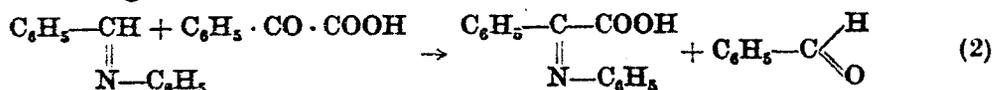
## VII. Katalysatoren, die Spaltungsreaktionen beschleunigen.

### 1. Carboxylasemodelle.

Der von L. SIMON<sup>2</sup> beobachtete Zerfall des Anils der Phenylglyoxylsäure in Kohlendioxyd und Benzalanilin:



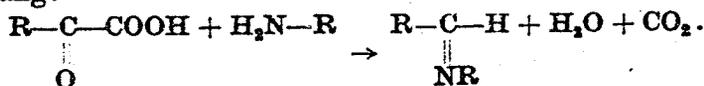
veranlaßte BOUVEAULT<sup>3</sup>, diese Reaktion allgemein zur Gewinnung von Aldehyden aus den entsprechenden  $\alpha$ -Ketosäuren zu benutzen. W. LANGENBECK<sup>4</sup> zeigte dann, daß man diese Reaktion zu einer katalytischen machen kann. Läßt man nämlich das Benzalanilin mit einem Überschuß von Phenylglyoxylsäure reagieren, so zeigt es sich, daß die Reaktion nach folgendem Schema verläuft:



Das entstandene Anil der Phenylglyoxylsäure zerfällt nun wieder nach Formelbild (1) in  $\text{CO}_2$  und Benzalanilin, das mit einem weiteren Molekül Phenylglyoxylsäure reagieren kann. Als Katalysator ist also das Benzalanilin anzusprechen, das durch Substitution (nach der Zwischenstoffregel) in das Phenylglyoxylsäureanil übergeht.

Da alle primären Amine mit Phenylglyoxylsäure die Iminosäure bilden, und da sich weiter gezeigt hat, daß man an Stelle der Phenylglyoxylsäure auch Brenztraubensäure<sup>5</sup> verwenden kann, ist für die katalytische Spaltung von  $\alpha$ -Ketosäuren mit Aminen in die Aldehyde und  $\text{CO}_2$  folgendes Schema aufzustellen:

Das Amin bildet mit der  $\alpha$ -Ketosäure den eigentlichen Katalysator, die Iminoverbindung:



<sup>1</sup> L. WESCHKY: Dissertation, Greifswald 1938. — W. LANGENBECK: Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 46, 106 (1940).

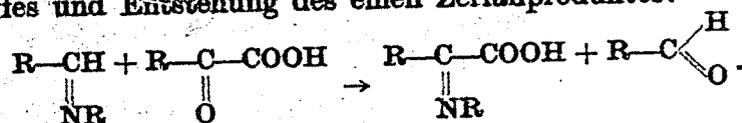
<sup>2</sup> Ann. Chimie (7) 9, 517 (1898).

<sup>3</sup> C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 122, 1543 (1896). — F. MAUTHNER: Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 188 (1909).

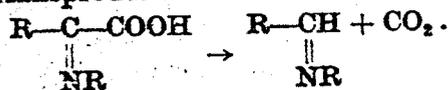
<sup>4</sup> W. LANGENBECK, R. HÜTSENREUTER: Z. anorg. allg. Chem. 188, 1 (1930).

<sup>5</sup> Oder überhaupt  $\alpha$ -Ketosäuren. Ausgenommen ist die Reaktion von aromatischen Aminen und Brenztraubensäure, die zu Methylchinolin-carbonsäuren führt.

Der Katalysator reagiert mit einem weiteren Molekül Ketosäure unter Bildung des Zwischenstoffes und Entstehung des einen Zerfallproduktes:



Das Zwischenprodukt zerfällt unter Rückbildung des Katalysators und Freiwerden des zweiten Zerfallsproduktes:



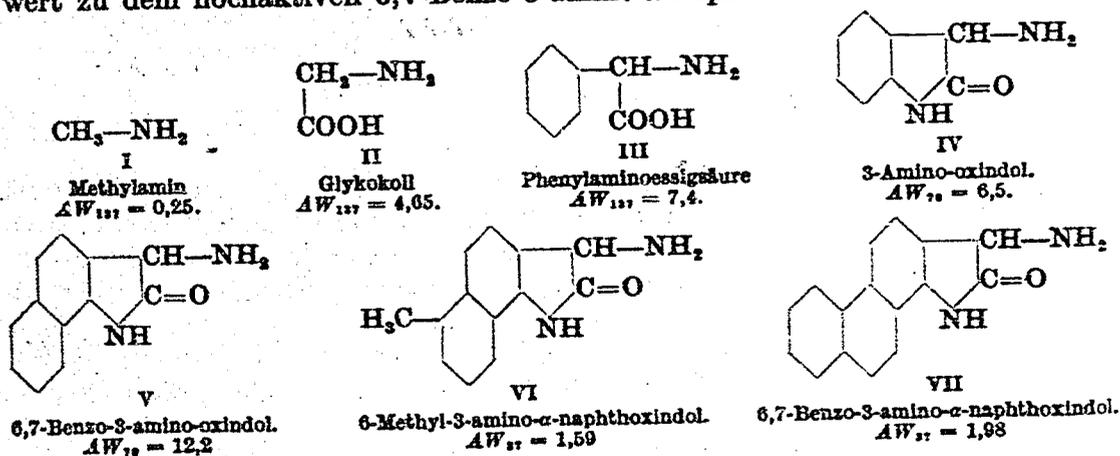
Die katalytische Aktivität des Benzalanilins ist noch recht gering. Ein Mol Benzalanilin führt zum Zerfall von etwa drei Molen Phenylglyoxyssäure. Der Katalysator wird unter Bildung eines Nebenproduktes verbraucht<sup>1</sup>.

Durch systematische Aktivierung von primären Aminen ließen sich aber Carboxylasemodelle heranzüchten, die eine so große Beschleunigung der „Hauptvalenzreaktion“ vermitteln, daß die Nebenreaktion zurückgedrängt wird.

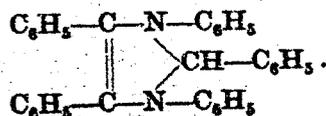
#### Die Aktivierung von Carboxylasemodellen.

Als Maß für den „Aktivitätswert“ ( $\Delta W_x$ ) eines Carboxylasemodells hat man die Zahl gewählt, die angibt, wieviel Mol Phenylglyoxyssäure von einem Mol Katalysator bei angegebener Temperatur ( $x$ ) in den ersten 5 Minuten der Reaktion gespalten werden.

Hier wird eine Reihe von Katalysatoren wiedergegeben, die durch systematische Aktivierung des Carboxylasemodells Methylamin von geringem Aktivitätswert zu dem hochaktiven 6,7-Benzo-3-amino- $\alpha$ -naphthoxindol führt<sup>2</sup>.



<sup>1</sup> Es ist wahrscheinlich gemacht, daß zwei Moleküle Benzalanilin zum Benzoinanilanilid zusammentreten, das mit einem Mol Benzaldehyd das Pentaphenyldihydroimidazol bildet.



Über diese Reaktion, die zu einer Erklärung der Carboligasewirkung führt, siehe Näheres bei W. LANGENBECK: *s. s. O.*

<sup>2</sup> W. LANGENBECK, R. HUTSCHENREUTER: *Z. anorg. allg. Chem.* 188, 1 (1930). — W. LANGENBECK, R. HUTSCHENREUTER, R. JÜTTEMANN: *Liebigs Ann. Chem.* 485, 53 (1931). — W. LANGENBECK, R. JÜTTEMANN, F. HELLEUNG: *Ebenda* 499, 201 (1932); 512, 276 (1934). — W. LANGENBECK, O. GÖDDE: *Ber. dtsh. chem. Ges.* 70, 699 (1937). — W. LANGENBECK, K. WEISSENBORN: *Ebenda* 72, 724 (1939). — Zusammenfassung W. LANGENBECK: *Handbuch der Enzymologie* F. F. NOED, R. WEIDENHAGEN, S. 325. Leipzig 1940.

Der Aktivitätswert des Methylamins wird durch Einführung einer Carboxylgruppe (II) erhöht. Durch weitere Substitution an der Methylengruppe stößt man auf die Phenylaminoessigsäure (III), die einen nochmals erhöhten Aktivitätswert aufweist. Eine zwanzigfache Steigerung der Aktivität der Phenylaminoessigsäure wird erreicht, wenn der Benzolkern in o-Stellung mit einer Aminogruppe substituiert wird. Hierbei entsteht unter Ringschluß das 3-Amino-oxindol (IV). Einen weiteren Fortschritt bringt die Einführung eines Benzolringes in 6,7-Stellung (V). Über das 6-Methyl-3-amino- $\alpha$ -naphthoxindol (VI) gelangt man schließlich zu dem bisher wirksamsten Katalysator 6,7-Benzo-3-amino- $\alpha$ -naphthoxindol (VII).

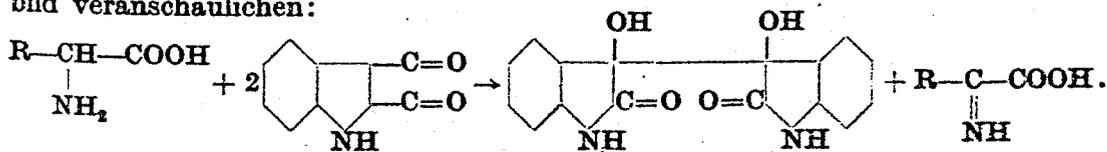
Die genannten Katalysatoren sind die jeweils wirksamsten einer Generation. Gleichzeitig mit ihnen mußten nach dem Verfahren der systematischen Aktivierung bei jedem weiteren Schritt eine Reihe von Katalysatoren hergestellt werden. Aus dem angeführten Beispiel geht hervor, daß der Aktivierung theoretisch keine Grenze gesetzt ist.

Insgesamt ist bei dieser Aktivierung eine 4000fache Steigerung der Anfangsaktivität gelungen. Diese hochaktiven Fermentmodelle lassen sich mit einem natürlichen Ferment vergleichen, sowohl im Hinblick auf die Aktivität wie die Spezifität. So reagiert das 3-Amino- $\alpha$ -naphthoxindol bei 70° nicht mit Trimethylbrenztraubensäure, ebenso wie auch die natürliche Carboxylase diese unangegriffen läßt. Es scheint so, als ob die Spezifität sowohl der künstlichen als auch der natürlichen Fermente eine Folge der hohen Aktivität sei, „denn bei jedem Schritt der systematischen Aktivierung wird vorzugsweise eine bestimmte Reaktion beschleunigt, und je öfter man die Aktivierung wiederholt, desto ausschließlicher muß sich der Katalysator auf ein bestimmtes Substrat einstellen“<sup>1</sup>.

## 2. Dehydrasemodelle.

A. STRECKER<sup>2</sup> zeigte, daß  $\alpha$ -Aminosäuren von Alloxan unter Freiwerden von CO<sub>2</sub> in die nächst niedrigen Aldehyde übergeführt werden, wobei das Alloxan mit dem ebenfalls entstehenden Ammoniak Murexid bildet. Nachdem W. TRAUBE<sup>3</sup> fand, daß auch Isatin zu diesem  $\alpha$ -Aminosäureabbau befähigt ist, machte W. LANGENBECK<sup>4</sup> die wichtige Beobachtung, daß das Isatin hierbei in das Isatyd, ein Reduktionsprodukt des Isatins, übergeht. Da Isatyd sehr leicht vom Luft-sauerstoff wieder zu Isatin oxydiert oder von Methylenblau dehydriert werden kann, ist es einleuchtend, daß man mit einem Molekül Isatin beliebig viele Moleküle  $\alpha$ -Aminosäure abbauen kann. Der wesentlichste Befund dieser Untersuchungen scheint aber zu sein, daß man den Wasserstoff der Aminosäure zur Reduktion des Methylenblaus dadurch befähigen kann, daß er aktiviert wird, indem er in eine neue organische Bindung übergeführt wird. Die WIELANDSche Dehydrierungstheorie war damit zum erstenmal an einem organischen Modell verwirklicht worden. Später wurde dieser Reaktionsmechanismus von O. WARBURG durch die Entdeckung des gelben Atmungsfermentes auch für die natürlichen Dehydrasen wahrscheinlich gemacht.

Den Abbau der Aminosäuren mit Isatin kann man durch folgendes Formelbild veranschaulichen:



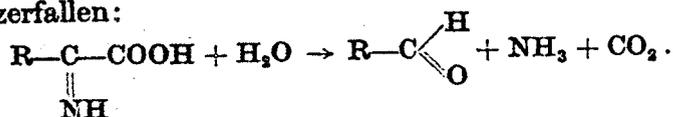
<sup>1</sup> W. LANGENBECK: Die organischen Katalysatoren, S. 75.

<sup>2</sup> Liebigs Ann. Chem. 128, 363 (1862).

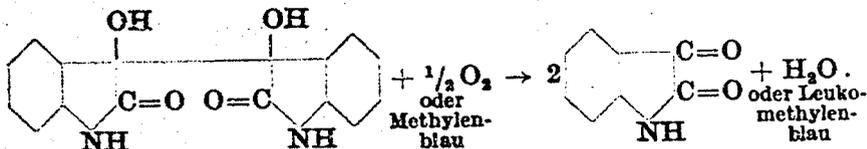
<sup>3</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3145 (1911).

<sup>4</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 930 (1927).

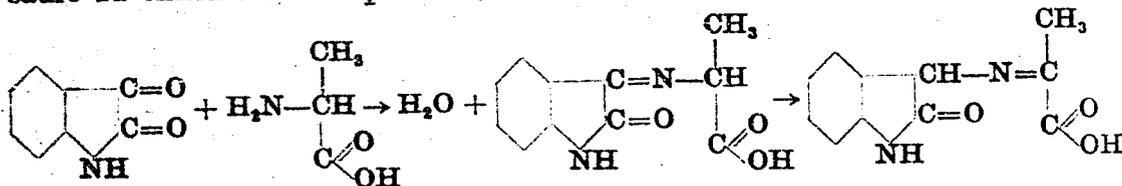
Die Iminosäure wird dann mit Wasser in den Aldehyd, Ammoniak und Kohlendioxyd zerfallen:



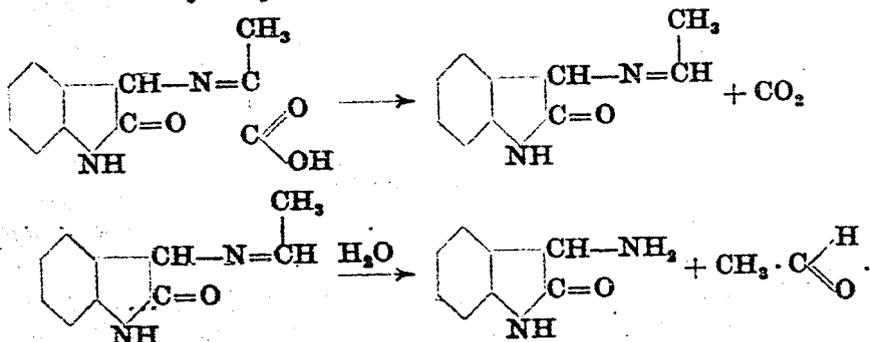
Das Isatyd wird durch Luftsauerstoff oder Methylenblau zum Isatin dehydriert:



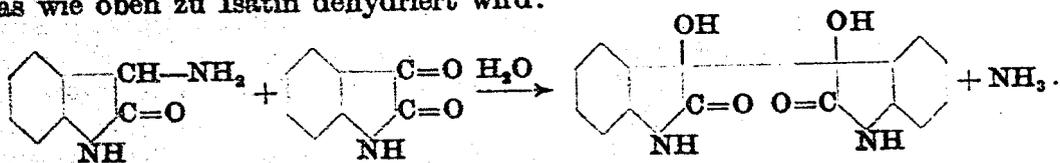
Nach einer Hypothese von W. FRANKE<sup>1</sup> soll sich das Isatin mit der Aminosäure zu einem Zwischenprodukt, der Oxindolimosäure, kondensieren:



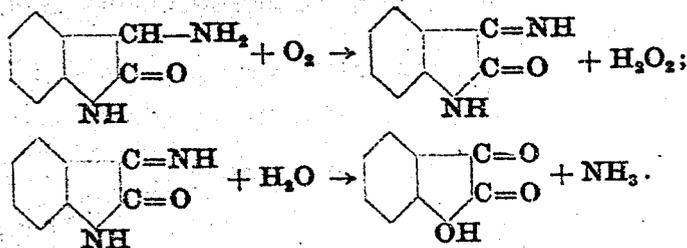
Von diesem Produkt hat W. LANGENBECK<sup>2</sup> zeigen können, daß es leicht CO<sub>2</sub> abspaltet und durch Hydrolyse in 3-Aminooxindol übergeht:



Aminooxindol bildet dann mit Isatin unter Freiwerden von NH<sub>3</sub> Isatyd, das wie oben zu Isatin dehydriert wird:



Aminooxindol kann aber auch von Luftsauerstoff zu Isatin dehydriert werden. Hierbei entsteht Wasserstoffsperoxyd:



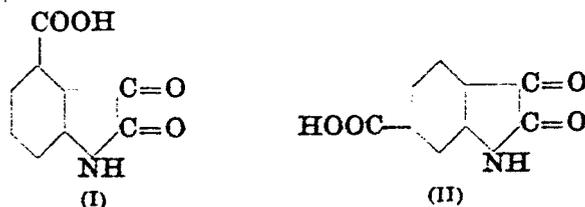
<sup>1</sup> Biochem. Z. 258, 295 (1933).

<sup>2</sup> W. LANGENBECK, R. HUTSCHENBEUTER, R. JÜTTEMANN: Liebigs Ann. Chem. 485, 53 (1931).

Die letzte Reaktion wurde von W. LANGENBECK und U. RUGE<sup>1</sup> aufgefunden. Sie ließen 3-Aminooxindol von Luftsauerstoff dehydrieren und beobachteten das Auftreten eines Peroxyds, das im Vakuum abdestilliert werden konnte und wohl nur Wasserstoffsuperoxyd sein kann. Der Nachweis gelang nach K. GLEU und K. PFANNSTIEL<sup>2</sup> durch Oxydation von 3-Amino-phthalsäurehydrazid mit dem Destillat in Gegenwart von Hämin als Katalysator, wobei Chemilumineszenz beobachtet wurde. Da auch bei der Wirkung der natürlichen Dehydrasen als Reaktionsprodukt Wasserstoffsuperoxyd gefunden wird, ist mit dem Nachweis des Wasserstoffsuperoxyds bei der Autoxydation des 3-Aminooxindols eine weitere wichtige Übereinstimmung zwischen den „natürlichen“ und „künstlichen“ Dehydrasen aufgefunden.

Das zweite Schema fügt sich zwanglos der Zwischenstoffregel und erklärt auch, warum die immerhin mögliche Entstehung von  $\alpha$ -Ketosäure nicht beobachtet werden kann. Wenn nämlich bei der Hydrolyse der Iminosäure zuerst  $\alpha$ -Ketosäure entsteht, dann wird sie durch das Aminooxindol, das ja Carboxylasewirkung hat, in Aldehyd und  $\text{CO}_2$  gespalten.

Durch Einführung von aktivierenden Gruppen konnte die katalytische Eigenschaft des Isatins erhöht werden. So wurden u. a. das 5-Bromisatin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthisatin, verschiedene Methylnaphthisatine, die  $\alpha$ -Naphthisatincarbonsäuren hergestellt und auf ihre katalytische Eigenschaft geprüft. Die weitaus besten Ergebnisse fand man bei den Isatincarbonsäuren, und zwar bei Einführung der Carboxylgruppe in die 4- (I) oder 6-Stellung (II)<sup>3</sup>.



Diese Carbonsäuren waren 20mal so wirksam wie das Isatin. Wie schon oben gesagt wurde, stieß man bei diesen Versuchen auf die Lösungsmittelkatalyse, als man die Dehydrierung des Alanins in Pyridin und später in  $\alpha$ -Picolin vornahm. Durch Einführung der Carboxylgruppe und Verwendung des Picolins als Lösungsmittel wurde so die Aktivität des Isatins auf das 2000fache, durch  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Lutidin auf das 4000fache des Anfangswertes gesteigert. Die beiden Isatincarbonsäuren sind in  $\alpha$ -Picolin etwa 3mal so aktiv wie das gelbe Atmungsferment (Lactoflavinphosphorsäure + Trägerprotein)<sup>4</sup>. Man kann daher die Isatincarbonsäure als künstliches Ferment bezeichnen.

### 3. Esterasemodelle.

Als Esterasemodelle dienen Alkohole, die leicht verseifbare Ester bilden. Der Reaktionsverlauf bei einer katalytischen Esterverseifung mit einem Esterasemodell ist folgender: Bei der Einwirkung des Alkohols auf den zu verseifenden Ester tritt — insonderheit bei alkalischer Reaktion — Umesterung ein, und es entsteht unter Freiwerden des an die Säure gebundenen Alkohols der Ester des Modells. Der neu entstandene Ester ist aber nun so leicht verseifbar, daß er

<sup>1</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 367 (1937).

<sup>2</sup> J. prakt. Chem. (2) 146, 137 (1936).

<sup>3</sup> W. LANGENBECK, L. WESCHKY, O. GÖDDE: Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 672 (1937); W. LANGENBECK, L. WESCHKY: Ebenda 70, 1039 (1937). — W. LANGENBECK: Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 46, 106 (1940).

<sup>4</sup> Berechnet nach Angaben von R. KUHN, H. RUDY: Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1974 (1936).

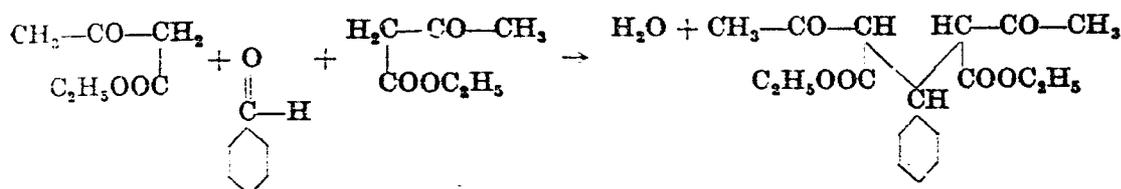


1023

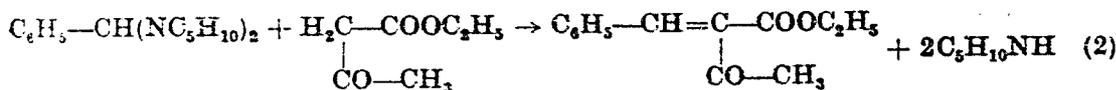
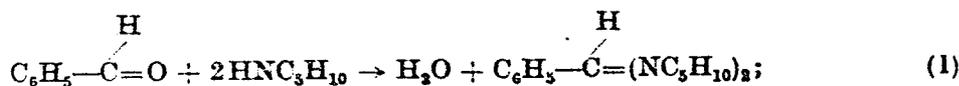
Die Geschwindigkeit der katalytischen Esterverseifung ist gleich der Zerfallsgeschwindigkeit des neugebildeten Esters ( $v_3!$ ). Die Katalyse wird also weiter beschleunigt werden können, wenn man Alkohole ausfindig macht, die sich noch rascher umestern lassen.

#### 4. Die KNOEVENAGELSche Aldehydkondensation.

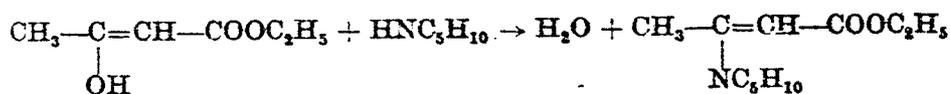
In Gegenwart von organischen Aminen, wie Äthyl- oder Allylamin (A. HANTZSCH)<sup>1</sup> und, wie von E. KNOEVENAGEL<sup>2</sup> gezeigt, von sekundären Aminen — wie Diäthylamin oder Piperidin — werden Aldehyde mit reaktionsfähigen Methylenverbindungen kondensiert; so z. B. Benzaldehyd und 2 Mol. Acetessigester zu Benzylidenacetessigester:



Einen Einblick in den Reaktionsverlauf verschafft die Beobachtung von KNOEVENAGEL<sup>3</sup>, nach der auch das gesondert gewonnene Reaktionsprodukt von Benzaldehyd mit dem Amin (z. B. Piperidin) mit der Äthylenverbindung reagiert. Er schloß, daß die Reaktion in folgenden zwei Stufen verläuft:



Zwar hat KNOEVENAGEL später gefunden, daß auch der Acetessigester in der Enolform mit Piperidin reagiert:



und dieses Reaktionsprodukt mit Benzaldehyd — wenn auch in schlechter Ausbeute — reagiert. Doch konnte W. DILTHEY<sup>4</sup> zeigen, daß die erste Formulierung den eigentlichen Reaktionsverlauf beschreibt, und daß im zweiten Fall durch Spuren von Wasser das an den Acetessigester gebundene Piperidin wieder abgespalten wird. DILTHEY fand nämlich bei der Kondensation von Dibenzylketon mit Benzaldehyd, daß das Dibenzylketon bei den Versuchsbedingungen nicht mit Piperidin reagiert. Während also das Benzylidendipiperidin notwendig als Zwischenstoff angesehen werden muß, scheidet das aus Acetessigester und Piperidin gebildete Produkt als Zwischenstoff aus. Weiter wurde gefunden, daß bei der Reaktion zwischen Benzylidendipiperidin und Dibenzylketon nicht sofort der Äthylenkörper, sondern zunächst dessen Piperidinverbindung gebildet wird. So ist die Kondensation von Benzaldehyd mit Dibenzyl-

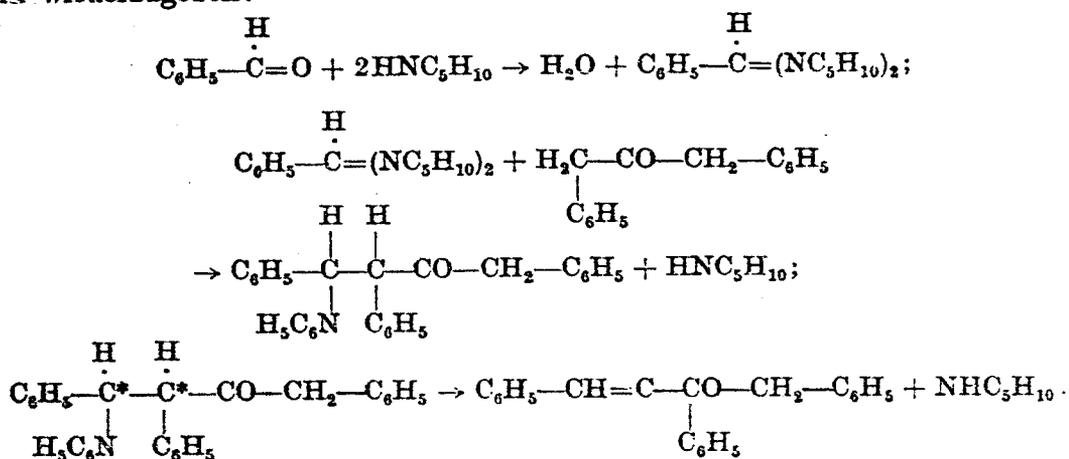
<sup>1</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 2579, 2583 (1885).

<sup>2</sup> Liebigs Ann. Chem. 282, 25, 29 (1894).

<sup>3</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 172 (1896); 31, 738 (1898).

<sup>4</sup> W. DILTHEY, W. STALLMANN: Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1603 (1929). — W. DILTHEY: Ebenda 62, 1606 (1929). — W. DILTHEY, W. NAGEL: J. prakt. Chem. (2) 130, 147 (1931).

keton unter der katalytischen Einwirkung von Piperidin durch folgendes Formelbild wiederzugeben:



Die beiden mit \* bezeichneten C-Atome sind asymmetrisch, und in der Tat konnten auch die beiden zu erwartenden Racemate isoliert werden.

Eine der interessantesten Anwendungen der KNOEVENAGELSchen Aldehydkondensation ist die Kondensation des Krotonaldehyds mit Acetaldehyd oder mit sich selbst<sup>1</sup>. Sie führt zu Polyenaldehyden, die sich durch Hydrierung und Oxydation in natürliche Fettsäuren überführen lassen<sup>2</sup>. Vielleicht beschreitet auch die Natur bei der Synthese der Fettsäuren einen ähnlichen Weg. Als Katalysatoren der Krotonaldehyd-Kondensation dienen die Salze des Piperidins oder Morpholins mit schwachen Säuren<sup>3</sup>. Als Nebenprodukt tritt dabei stets der Dihydro-o-tolylaldehyd auf<sup>4</sup>, dessen Bildung als Diensynthese erkannt wurde<sup>5</sup>. Die Dienkomponenten sind dabei Derivate des 1-Amino-butadiens-(1,3), die übrigens durch ein organisch-katalytisches Verfahren heute leicht zugänglich geworden sind<sup>6</sup>.

## VIII. Katalysatoren, die Additionsreaktionen beschleunigen.

### 1. Die Formaldehydkondensation zu Zuckern unter dem katalytischen Einfluß von Monosen.

H. SCHMALFUSS<sup>7</sup> hat als erster die Beobachtung gemacht, daß Formaldehyd unter dem katalytischen Einfluß von Magnesiumionen, besonders aber durch Monosen, rasch zu Zucker kondensiert wird. A. KUSIN<sup>8</sup> hat dann für diese Katalyse den Reaktionsmechanismus aufzuklären versucht. Die Kondensation verläuft im alkalischen Medium (MgO oder CaO). KUSIN glaubte zunächst, daß Calciumglucosac oder -fructosac mit Formaldehyd eine unbeständige Zwischenverbindung eingehe. Nachdem es sich aber herausstellte, daß Benzoin ebenfalls wie Monosen die Kondensation beschleunigt, lag es nahe, die Enolform des

<sup>1</sup> R. KUHN, M. HOFFER: Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 2164 (1930).

<sup>2</sup> R. KUHN, CHR. GRUNDMANN, H. TRISCHMANN: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 248, IV (1937).

<sup>3</sup> R. KUHN, W. BADSTÜBNER, C. GRUNDMANN: Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 98 (1936). — F. G. FISCHER, K. HULTZSCH, W. FLAIG: Ebenda 70, 370 (1937). — I. G. Farbenindustrie AG.: E. P. 507204; Chem. Zbl. 39 II, 4087.

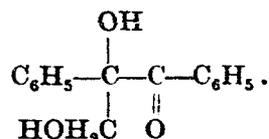
<sup>4</sup> K. BERNHAUER, K. IRRGANG: Liebigs Ann. Chem. 525, 43 (1936).

<sup>5</sup> W. LANGENBECK, O. GÖDDE, L. WESCHKY, R. SCHALLER: Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 232 (1942). <sup>6</sup> W. LANGENBECK, L. WESCHKY: DRP. 715544.

<sup>7</sup> Biochem. Z. 185, 70 (1927).

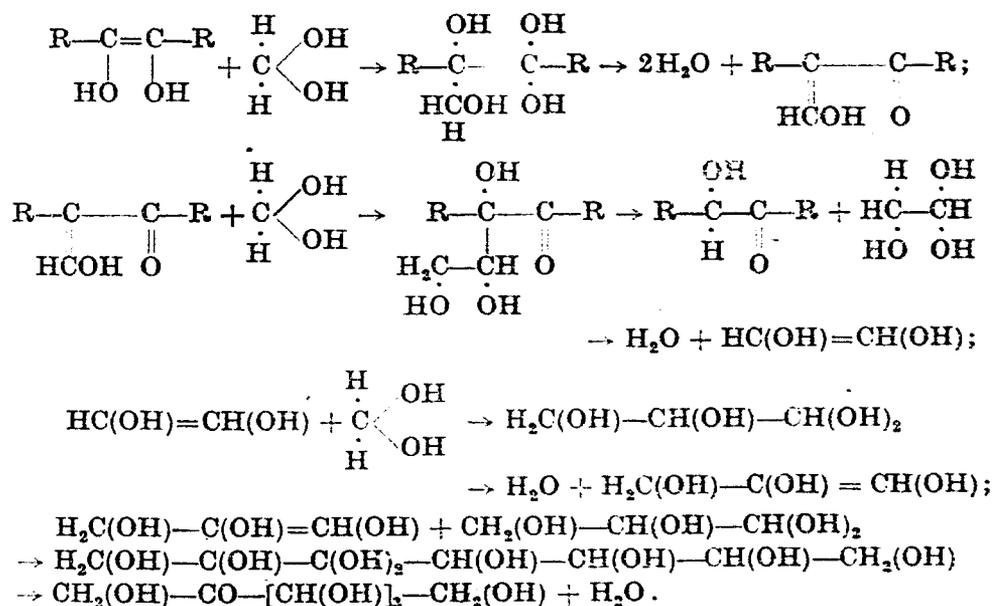
<sup>8</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 619, 1494, 2169 (1935).

Benzoins und darüber hinaus die Enolform der Zucker als die eigentlichen Katalysatoren anzusehen. Als Zwischenstoff wurde bei der Kondensation mit Benzoin die Verbindung  $C_{15}H_{14}O_3$  aufgefunden, der auf Grund der OH-Bestimmung nach ZEREWITINOW folgende Formel zuerteilt wird:



Die Konstitution wurde von W. LANGENBECK und Mitarbeitern<sup>1</sup> z. B. durch Abbau mit Bleitetra-acetat endgültig bewiesen.

Diese Verbindung zerfällt leicht in Benzoin und Formaldehyd, der aber augenblicklich zu Zucker kondensiert wird. Dieser Befund führte KUSIN zur Aufstellung des folgenden Reaktionsschemas:



Die Enolform des Benzoins lagert also zunächst in Hauptvalenzbindung ein Molekül des hydratisierten Formaldehyds an. Unter Wasseraustritt entsteht eine neue (reaktionsfähige) Doppelbindung, so daß ein weiteres Molekül Formaldehyd angelagert werden kann. Diese zwei miteinander verknüpften Formaldehydmoleküle werden nun in reaktionsfähiger Form abgespalten und kondensieren sich mit weiterem Formaldehyd spontan zu Zucker. Daß es tatsächlich die Enolform der Zucker ist, welche die Katalysatoren darstellen, wird weiter dadurch erwiesen, daß die 3,5,6-Trimethylmonoacetonglucose sowie die Monoacetonglucose, beides Verbindungen, in welchen die Glucose keine Enolform bilden kann, auch nicht katalytisch wirksam sind, daß die Wirksamkeit aber wieder erscheint, wenn das Aceton abgespalten wird. Daß es auch nicht die Eigenschaft der Zucker als mehrwertige Alkohole oder die cyclische Form eines Halbacetals ist, welcher die Wirksamkeit zugeschrieben werden muß, wird dadurch gezeigt, daß Glycerin und Mannit unwirksam sind, wohl aber Glykolaldehyd und Glycerinaldehyd zur Katalyse befähigt sind.

Aus einer kinetischen Untersuchung von W. LANGENBECK und Mitarbeitern<sup>1</sup> ergibt sich eindeutig, daß die Formaldehyd-Kondensation eine Autokatalyse

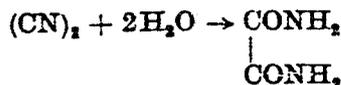
<sup>1</sup> W. LANGENBECK, W. SANDER, F. KÜHN: Naturwiss. 30, 30 (1942).

ist, wie es bereits von SCHMALFUSS vermutet wurde. Durch Zusatz von Katalysatoren, wie Benzoin oder Glucose wird nur die Induktionsperiode abgekürzt. Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt in allen Fällen bis zu der gleichen maximalen Geschwindigkeit zu. Der Mechanismus ist wahrscheinlich folgender: Der Formaldehyd addiert sich zunächst (gemäß der Zwischenstoffregel) an den Katalysator (z. B. Benzoin). Ein zweites Molekül Formaldehyd liefert in doppelter Umsetzung Glykolaldehyd und den freien Katalysator zurück. Glykolaldehyd lagert weiter Formaldehyd zu Glycerinaldehyd bzw. Dioxyaceton an, die sich zu einer Hexose vereinigen können<sup>1</sup>. Allmählich übernehmen die Reaktionsprodukte immer mehr die Rolle der Katalysatoren bei der primären Bildung von Glykolaldehyd.

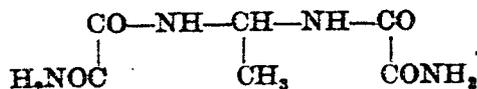
Die Autokatalyse wird durch aromatische Nitroverbindungen sehr stark gehemmt, und zwar infolge oxydativer Zerstörung der Autokatalysatoren<sup>2</sup>.

## 2. Hydratisierung von Dicyan.

Die Beobachtung von LIEBIG<sup>3</sup>, daß in vollkommen neutralem Medium und bei Zimmertemperatur Dicyan unter der katalytischen Einwirkung von Acetaldehyd zu Oxamid hydratisiert wird:

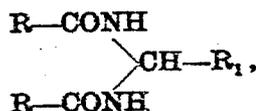


wurde von BERTHELOT, PÉAN DE SAINT GILLES<sup>4</sup> sowie von H. SCHIFF<sup>5</sup> zu deuten versucht, die einen Zwischenstoff folgender Struktur gefaßt zu haben glaubten:



W. LANGENBECK<sup>6</sup> konnte zeigen, daß ein anderes Zwischenprodukt entsteht. Da die Hydratisierung des Dicyans nicht in saurerer Lösung gelingt und Aldehyde, die keine Enolform zu bilden vermögen — wie Formaldehyd, Benzaldehyd, Chloralhydrat und Glucose — auch die Hydratisierung nicht bewirken können, liegt es nahe, die Enolform des Acetaldehyds, den Vinylalkohol, als eigentlichen Katalysator zu betrachten.

Als Zwischenstoff wurde von LANGENBECK die leicht zersetzliche Substanz  $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_2$  gefunden, die beim Erhitzen in 1 Mol Oxamid und 1 Mol Acetaldehyd zerfällt. In alkalischer Lösung tritt dieser Zerfall fast augenblicklich ein, während die Verbindung durch starke Säuren nur langsam zersetzt wird. Dadurch wird die Verbindung von den Reaktionsprodukten zwischen Säureamiden und Aldehyden der Formulierung



die sich gegen Säuren und Basen gerade umgekehrt verhalten, unterschieden. Man kann auf Grund dieser Überlegungen die Bildung des Zwischenstoffes und seinen Zerfall in Oxamid und Acetaldehyd wie folgt formulieren:

<sup>1</sup> L. ORTHNER, E. GERISCH: Biochem. Z. 259, 30 (1933).

<sup>2</sup> S. HÜNGIG: Biochem. Z. 1942 (im Druck).

<sup>3</sup> Liebigs Ann. Chem. 118, 15 Anm. (1860).

<sup>4</sup> Liebigs Ann. Chem. 128, 338 (1863); C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 56, 1172 (1863).

<sup>5</sup> Liebigs Ann. Chem. 151, 211 (1869).

<sup>6</sup> Liebigs Ann. Chem. 469, 16 (1929). — W. LANGENBECK: Die organischen Katalysatoren, S. 32.



## IX. Basische Katalysatoren.

Für organische Synthesen wie für biologische Reaktionen sind basische Katalysatoren gleich wichtig. Eine Besprechung des kaum zu übersehenden Gebietes, ihrer Anwendung in Laboratorium und Technik kann hier nicht vorgenommen werden. Sie würde sich auch in der Hauptsache mit der Angabe von präparativen Vorschriften begnügen müssen, da man über die Wirkungsweise basischer Katalysatoren kaum mehr aussagen kann, als daß es sich um eine reine Basenwirkung handelt. Dabei ist jedoch deutlich zu erkennen, daß mit dieser Aussage nicht der Reaktionsmechanismus beschrieben ist. Das zeigt auch z. B. der Befund, daß nicht alle organischen Basen dieselbe Reaktion beschleunigen können, und daß man sie auch nicht durch anorganische Basen gleicher OH-Ionenkonzentration ersetzen kann. Man muß die Ursache der katalytischen Aktivität von organischen Basen als ausgesprochen abhängig von ihrer chemischen Konstitution ansehen.

Besonders deutlich wird das durch die stereochemische Spezifität der basischen Katalysatoren. Darunter versteht man die Tatsache, daß optisch aktive Basen bei der Zersetzung einer racemischen Verbindung einen der beiden Antipoden bevorzugen, ebenso wie sie bei der Synthese eines asymmetrischen Körpers aus symmetrischen Ausgangsstoffen ein optisch aktives Produkt bilden.

Der erste Fall (Zersetzung einer racemischen Verbindung) wurde bei der Spaltung von Camphocarbonsäure sowie Bromcamphocarbonsäure mit Chinidin verwirklicht<sup>1</sup>. In beiden Fällen wurde die d-Säure zu Anfang der Reaktion rascher gespalten als ihr Antipode. Eine umgekehrte stereochemische Wirkung zeigt das Chinin, das Stereoisomere des Chinidins.

Eine optisch aktive Synthese durch verschiedene Chinaalkaloide wurde von BREDIG und FAJANS sowie RABE, E. SCHWANHÄUSSER und H. ALBERS<sup>2</sup> durchgeführt bei der Bildung von Benzaldehydcyanhydrin aus Benzaldehyd und Blausäure. Das in Gegenwart eines Alkaloides entstandene Cyanhydrin war stets deutlich optisch aktiv. Ein Zusammenhang zwischen Sinn und Größe der gefundenen Drehung mit der Eigendrehung der Katalysatoren war nicht zu beobachten. Die gefundenen Drehungen betragen einige Zehntel Grad. Wesentlich höhere Drehungen wurden bei der heterogenen katalytischen Synthese des Mandelsäurenitrils mit Diäthylamincellulose gefunden<sup>3</sup>. Ein weiterer — von R. WEGLER<sup>4</sup> beobachteter — Fall einer asymmetrischen Synthese ist die Veresterung von  $\alpha$ -Phenyläthylalkohol mit Säurechloriden oder Säureanhydriden in Gegenwart von Brucin, Strychnin, Nicotin oder Chinin.

## X. Zur Theorie der asymmetrischen Katalyse.

Bei der asymmetrischen Katalyse müssen zwei Fälle unterschieden werden:  
a) Ein Racemat wird unter Einwirkung eines Katalysators zersetzt.

Der Stoff *A* soll unter der Einwirkung des Katalysators *B* in die Verbindung *C* übergehen. Wenn *A* ein racemisches Gemisch d-*A* + l-*A* und der Katalysator *B*

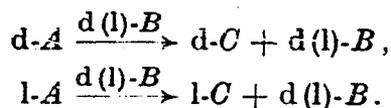
<sup>1</sup> G. BREDIG, K. FAJANS: Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 752 (1908). — K. FAJANS: Z. physik. Chem. 73, 25 (1910). — H. J. M. CREIGHTON: Ebenda 81, 543 (1913). — W. PASTANOGOFF: Ebenda 112, 448 (1924).

<sup>2</sup> G. BREDIG, P. S. FISKE: Biochem. Z. 46, 7 (1912). — G. BREDIG, M. MINAEFF: Festschrift zur Jahrhundertfeier der Technischen Hochschule Karlsruhe 1925, 1. — E. SCHWANHÄUSSER: Dissertation, Hamburg 1926. — H. ALBERS: Dissertation, Hamburg 1928.

<sup>3</sup> G. BREDIG, F. GERSTNER: Biochem. Z. 250, 414 (1932).

<sup>4</sup> Liebigs Ann. Chem. 498, 62 (1932); 506, 77 (1933).

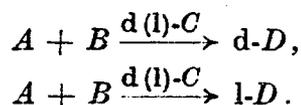
optisch aktiv ist  $d(l)-B$ , kann man die Reaktion durch folgendes Schema darstellen:



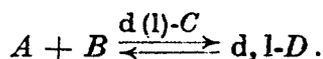
Hierbei werden die stereoisomeren Formen von  $A$  und  $B$  mit einer anderen Geschwindigkeit miteinander reagieren als die stereisch-identischen Formen, d. h.  $d-C$  und  $l-C$  werden mit verschiedener Geschwindigkeit entstehen; das Reaktionsprodukt  $C$  wird zu Anfang der Reaktion optisch aktiv sein. Im weiteren Verlauf der Reaktion wird die optische Aktivität langsam zurückgehen, und wenn  $A$  vollkommen in  $C$  übergeführt ist, wird  $C$  als Racemat vorliegen.

b) Eine asymmetrische Verbindung wird aus symmetrischen Stoffen aufgebaut.

Die symmetrischen Stoffe  $A$  und  $B$  sollen unter der Einwirkung des optisch-aktiven Katalysators  $d(l)-C$  in die asymmetrische Verbindung  $D$  übergehen:



Hierbei ist zunächst nicht einzusehen, daß  $d-D$  und  $l-D$  mit verschiedener Reaktionsgeschwindigkeit entstehen können, da ja  $A$  und  $B$  symmetrisch sind und die eventuell entstehenden Zwischenstoffe  $AC$  oder  $BC$  nicht in stereoisomeren Modifikationen entstehen können. Man wird diesen Fall der asymmetrischen Katalyse unter Zurückführung auf Fall a) wie folgt darstellen müssen:



Das Reaktionsprodukt  $d, l-D$  soll also mit  $A + B$  im Gleichgewicht stehen. Nun ist es einleuchtend, daß der Zerfall von  $d-D$  und  $l-D$  von dem Katalysator  $d(l)-C$  verschieden stark beschleunigt wird. Zu Anfang der Reaktion wird also  $d-D$  oder  $l-D$  wegen seiner geringeren Zerfallsgeschwindigkeit im Überschuß vorhanden sein. Da wir es aber mit einer Gleichgewichtsreaktion zu tun haben, wird die Modifikation, die rascher zerfällt, auch wieder rascher gebildet werden, d. h. es wird langsames Racemisieren zu beobachten sein. In der Tat nimmt auch die bei der Mandelsäurenitrilsynthese zunächst beobachtete optische Aktivität im Verlauf der Reaktion ab<sup>1</sup>.

## XI. Über die Wirkungsweise der disulfidischen Vulkanisationsbeschleuniger.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen der organischen Hauptvalenzkatalysatoren, die insbesondere zur Klärung von biologisch-chemischen Problemen angestellt wurden, versuchte W. LANGENBECK<sup>2</sup> auch die Frage nach der Wirkungsweise von Vulkanisationsbeschleunigern — also von technisch wichtigen Katalysatoren — zu beantworten.

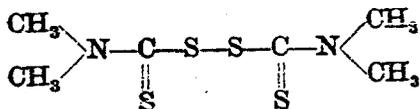
Daß Vulkanisationsbeschleuniger — wenigstens die Disulfide — echte Katalysatoren sind und nicht einfach als Vulkanisationsmittel anzusprechen sind,

<sup>1</sup> Über die hier nur kurz angedeutete Theorie der asymmetrischen Katalyse siehe W. LANGENBECK: Die organischen Katalysatoren, S. 93 und die dort angegebene Literatur. — W. LANGENBECK, G. TRIEM: Z. physik. Chem., Abt. A 177, 401 (1936). — W. KUHN: Ergebn. Enzymforsch. 5 (1936).

<sup>2</sup> W. LANGENBECK, H. C. RHEIM: Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 2304 (1935). — W. LANGENBECK: Kautschuk 12, 156 (1936).

zeigt schon die Tatsache, daß man mit kleinen Mengen verhältnismäßig große Umsätze erzielen kann.

Ein Versuch über die Löslichkeit des Ultrabeschleunigers Tetramethylthiuramdisulfid



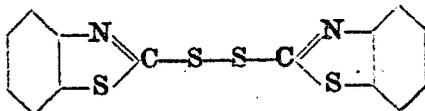
in Pyridin bei Gegenwart von Schwefel zeigte, daß beide Komponenten zusammen etwa doppelt so leicht gelöst werden, als der Summe der Einzellösungen entspricht. Man muß also annehmen, daß das Tetramethylthiuramdisulfid mit Schwefel eine Verbindung eingeht, die in Pyridin leichter löslich ist als der Beschleuniger selbst; und zwar muß diese Verbindung dissoziieren, denn beim Versuch, sie zu isolieren, findet man stets nur das reine Disulfid.

Durch das Verfahren von H. RHEINBOLDT<sup>1</sup>, mit Hilfe des Auftauschmelzdiagrammes solche lockere Additionsverbindungen nachzuweisen, gelang es, mehrere Verbindungen zwischen Schwefel und Disulfiden nachzuweisen und auch etwas über ihre quantitative Zusammensetzung auszusagen. Zu diesen Untersuchungen wurden zunächst das Diphenyldisulfid und das  $\beta$ -Naphthylsulfid

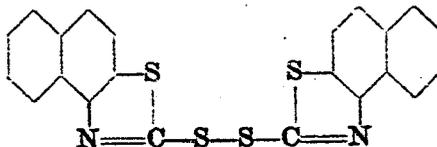


herangezogen, da diese Verbindungen sich beim Schmelzen nicht zersetzen. Die Diagramme zeigten nur schwache und wenig scharf ausgeprägte Maxima. Die beiden Disulfide sind auch als Beschleuniger völlig unwirksam.

Dagegen wurden ausgeprägte Maxima gefunden beim Auftauen bzw. Schmelzen von Schwefelgemischen mit den Halbultrabeschleunigern Dibenzothiazylsulfid (Vulkazid DM):



und Di- $\alpha$ -naphthothiazylsulfid:



Die 3 Maxima in Abb. 1 zeigen Verbindungen an, in denen auf 1 Molekül Beschleuniger etwa 2, 20—25 und 80—100 Moleküle Schwefel entfallen.

In Abb. 2 ist die Verbindung mit 20 Molekülen Schwefel deutlich.

Um exaktere Aussagen über die Zusammensetzung der Verbindungen zu machen, reicht die Methode nicht aus. Jedenfalls ist aus diesen Versuchen und den Löslichkeitsversuchen zu schließen, daß der Beschleuniger mit Schwefel Verbindungen eingeht, die leicht dissoziieren. Man wird annehmen können,

<sup>1</sup> Das Verfahren besteht darin, daß man von den Komponenten, welche die Verbindung eingehen sollen, Gemische verschiedener prozentualer Zusammensetzung zusammenschmilzt und von den erstarrten Schmelzen die Auftau- bzw. Schmelzpunkte bestimmt. Beim Auftragen der Punkte in ein Diagramm findet man deutliche Maxima an den Stellen, wo eine Verbindung vorliegt. — J. prakt. Chem. (2) 111, 242 (1925).

daß die Schwefelverbindungen Makromoleküle bilden, in denen der Schwefel koordinativ an das Disulfid gebunden ist. Der Schwefel wird aus diesen Verbindungen in aktivierter Form wieder abgegeben, und der Beschleuniger kann neue Schwefelmoleküle anlagern. Hiermit ist auch die Anschauung von BRUNI und ROMANI<sup>1</sup> widerlegt, die annahmen, daß das Thiuram beim Erhitzen den

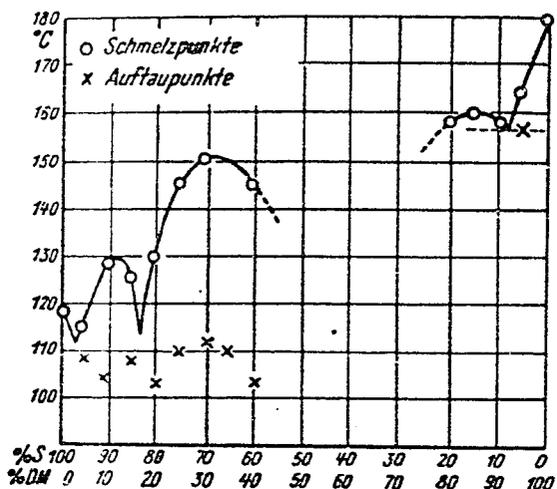


Abb. 1. Dibenzothiazylidisulfid + Schwefel.

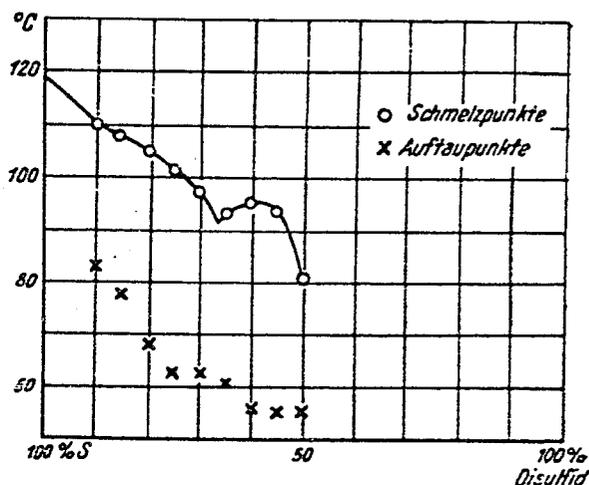
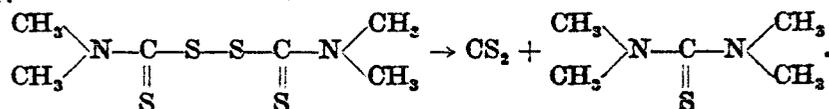
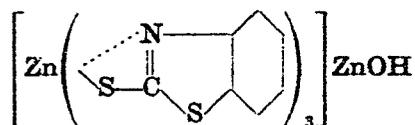


Abb. 2. Di-α-naphthothiazylidisulfid + Schwefel.

in *Hauptvalenz* gebundenen Schwefel in aktivierter Form abgebe und neuen Schwefel binde. Auch haben J. v. BRAUN und K. WEISSBACH<sup>2</sup> gezeigt, daß Thiuram bei Erhitzen irreversibel zerfällt unter Bildung von Tetramethylthioharnstoff:



Die Wirkung des Zinkoxyds, ohne das die Sulfide nicht beschleunigen, wird man sich so vorzustellen haben, daß das Zinkoxyd mit dem Beschleuniger einen Komplex bildet, zumal SPACU und KURAS<sup>3</sup> gezeigt haben, daß das Mercapto-benzthiazol mit Zinkoxyd die Verbindung  $(\text{C}_7\text{H}_4\text{NS}_2)_3 \cdot \text{Zn}_2\text{OH}$  bildet, der man die Formel



zuerteilt hat. Auf die Richtigkeit dieser Hypothese deutet auch die Tatsache, daß die stickstofffreien Disulfide, die zu einer solchen Komplexbildung nicht befähigt sind, auch keine Wirksamkeit als Beschleuniger haben.

<sup>1</sup> Giorn. Chim. ind. appl. 3, 197, 351 (1921).

<sup>2</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 2846 (1930).

<sup>3</sup> J. prakt. Chem. (2) 144, 106 (1935).