

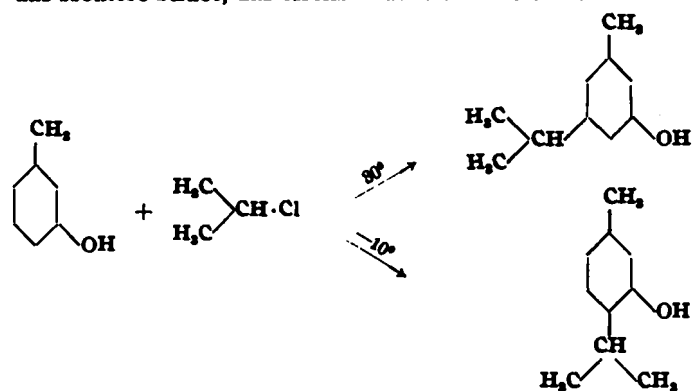
Fortschritte der Friedel-Craftsschen Reaktion und ihre technische Verwertung*)

Von Dr. PAUL KRANZLEIN, Berlin

Eingeg. 9. Mai 1938

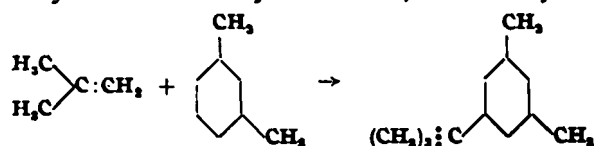
Anlässlich der Tagung des Vereins Deutscher Chemiker im Jahre 1930 wurde in einem Vortrag von G. Kränzlein zum erstenmal eine systematische Einteilung der *Friedel-Craftsschen* Reaktion vorgenommen und die überragende Bedeutung des Aluminiumchlorids in der organischen Chemie aufgezeigt. Der Vortrag erschien gleichzeitig im Druck und wurde anlässlich der Herausgabe einer zweiten Auflage zu einer stark erweiterten Monographie¹⁾ ausgebaut. Seit dieser Zeit ist der Stoff nicht nur dauernd gewachsen, sondern es ist auch eine Fülle neuer Erkenntnisse dazugekommen, so daß ich mich auf den Rat meines Vaters mit der Bearbeitung einer dritten Auflage dieses Buches befaßte. Hier sei, bevor das Buch erscheint, ein Ausschnitt hauptsächlich neuer Erkenntnisse der *Friedel-Crafts*-schen Reaktion und ihrer technischen Verwendung gegeben.

Die *Friedel-Crafts*sche Synthese im Gebiete der Kohlenwasserstoffverbindungen hat viel neues Tatsachenmaterial zutage gefördert. Hier sind vor allem die technisch wertvollen Verfahren zur Darstellung hochwertiger Schmieröle und von Paraffin (Stockpunktserniedriger) von hervorragender Bedeutung. Die gebräuchlichsten Reaktionen zur **Synthese von Kohlenwasserstoffverbindungen**, die Umsetzung von Alkylchloriden oder von Olefinen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen in Gegenwart katalytischer Mengen von Aluminiumchlorid, sind bekannt und verlaufen bei den einfachen Gliedern der Alkylierungsmittel normal. Ein Beispiel für diese Methodik mit technischem Einschlag ist die Kondensation von m-Kresol und Isopropylchlorid nach *Friedel-Crafts*, die bei -10° in guter Ausbeute Thymol liefert (1), das in der Medizin als Antiseptikum Anwendung findet, während bei 30° sich fast ausschließlich das Isomere bildet, das offenbar durch die höhere Reaktions-



temperatur über das primär entstehende Thymol durch Umlagerung entsteht.

Für die Riechstoffindustrie ist die Addition von Isobutyliden an m-Xylol zu 3,5-Dimethyl-tert.-

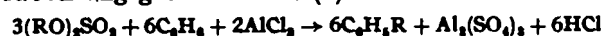


butylbenzol (2) von Bedeutung, das durch Trinitrierung des Xylolmoschus liefert.

*) Vorgetragen in der Fachgruppe für Organische Chemie auf der 51. Hauptversammlung des VDCh in Bayreuth am 9. Juni 1938.

¹⁾ Verlag Chemie, Berlin 1932.

Als neue und auch brauchbare Alkylierungsmethode ist in neuester Zeit die Umsetzung mit Dialkylsulfaten angegeben worden (3):



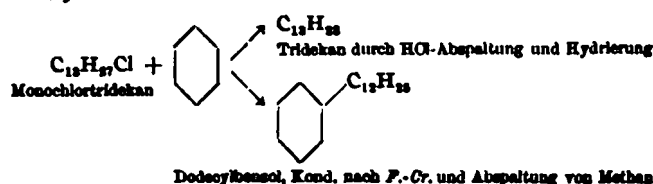
Die wichtigste Rolle spielt das Aluminiumchlorid heute in der **Ölindustrie**, nachdem die Erkenntnis vorherrscht, daß es sich bei den natürlichen Schmierölen um alkylierte Naphthene oder um alkylierte aromatische Kohlenwasserstoffe handelt. Die *Friedel-Crafts*sche Reaktion findet dabei Verwendung zur Synthese von Schmierölen, zur Darstellung von Paraffin (Stockpunktserniedriger) und anderer Zusätze, zur Reinigung von Schmierölen und Abscheidung von Harzen und schließlich zum Cracken zwecks Darstellung hochwertiger Treibstoffe.

Die Kondensation von Olefinen sowie chlorierten Erdölprodukten mit aromatischen Kohlenwasserstoffen ist in einer Vielzahl von Arbeiten und Patentschriften beschrieben. In Deutschland sind von *Franz Fischer* u. Mitarb. für die Darstellung von Schmierölen 3 verschiedene Verfahren ausgearbeitet worden (4). Chloriert man die höher siedenden Produkte der Benzinsynthese von *Fischer-Tropsch* (Kogasin II), die meist aus linearen aliphatischen Kohlenwasserstoffen von etwa C_{11} bis C_{20} bestehen, und setzt sie in Anwesenheit von Aluminiumchlorid mit aromatischen Kohlenwasserstoffen um, so können Schmieröle jeder gewünschten Viscosität erhalten werden. Nach dem zweiten Verfahren gelingt es, durch Behandlung des im Durchschnitt 1—2 Chloratome im Molekül enthaltenden Kogasins für sich allein ohne Verwendung aromatischer Kohlenwasserstoffe mit aktiviertem Aluminium zu Schmierölen zu kommen, die in ihren Eigenschaften den pennsylvanischen Ölen nahestehen. Das dritte Verfahren verdient besondere Beachtung, da hierbei die im Kogasin I enthaltenen Monoolefine ohne Chlorvorbehandlung der Polymerisation durch Verrühren mit Aluminiumchlorid ausgesetzt werden und zu Schmierölen führen, die den besten aus Erdöl gewonnenen entsprechen oder sie noch übertreffen.

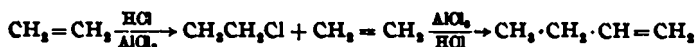
Der Reaktionsverlauf dieser drei geschilderten Verfahren ist naturgemäß sehr verwickelt und auf keine allgemeine Formel zu bringen.

Die chlorierten höher siedenden Kohlenwasserstoffe der *Fischer-Tropsch*-Benzinsynthese bestehen hauptsächlich aus Normal- und Iso-Paraffinen verschiedener Chlorierungsstufen. Untersuchungen bezüglich der Konstitution der nach den ersten beiden Verfahren gebildeten Schmieröle ergaben (5):

Unter Bildung niedrigsiedender Kohlenwasserstoffe wirkt Aluminiumchlorid auf Alkylchloride crackend, und neben innermolekularer Chlorwasserstoffabspaltung und Hydrierung, die den Ausgangskohlenwasserstoff zurückbilden, tritt Kondensation nach *Friedel-Crafts* ein. Als Beispiel sei hier die Umsetzung von Monochlortridekan und Benzol erwähnt, die zur Bildung von Tridekan und Dodecylbenzol führt.



Bei dem dritten Verfahren der Schmierölarstellung, der Umsetzung der niedriger siedenden Kohlenwasserstoffe, teils aus aliphatischen Kohlenwasserstoffen gesättigter Natur, teils aus Monoolefinen bestehend, können durch Aluminiumchlorid folgende Nebenreaktionen stattfinden. Die Polymerisation von Olefinen, z. B. Äthylen, in Gegenwart von Aluminiumchlorid und Spuren von Chlorwasserstoff verläuft wahrscheinlich unter Bildung von Monoolefinen.

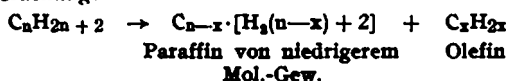


Diese Monoolefine können durch Cyclisierung oder intramolekulare Alkylierung in Naphthene umgewandelt werden, die sich infolge Wasserstoffdisproportionierung wieder in ein Gemisch von Paraffinen und ungesättigten Naphthenen spalten. Es handelt sich nach *Ipatieff* dabei nicht um eine echte, sondern um eine verbundene Polymerisation nach folgendem Schema (6):

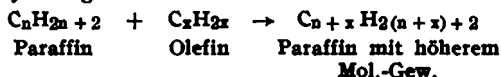


Auch die bereits bei der Schmierölarstellung anwesenden oder gebildeten Paraffinkohlenwasserstoffe werden unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid weitest gehend verändert. Die Umwandlungsfähigkeit wächst i. allg. mit dem Molekulargewicht und dem Grade der Verzweigung. Folgende Reaktionen können nebeneinander herlaufen:

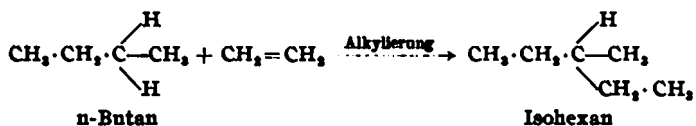
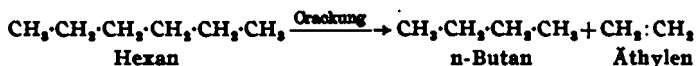
1. Crackung:



2. Alkylierung:



Die Verbindung beider Reaktionen kann zu isomeren Kohlenwasserstoffen führen, z. B.:



3. Polymerisation des nach 1. erhaltenen Olefins zu einem höheren Olefin, das nach 2. wieder alkyliert werden kann oder durch Wasserstoffdisproportionierung sich wieder in ein Gemisch von Paraffinen und ungesättigten Naphthenen spaltet.

Die erwähnten Darstellungsverfahren hochwertiger Schmier- und Spezialöle für Autos und Flugzeuge, deren Reaktionsverlauf schwer kontrollierbar ist und jeweils von der Natur der angewandten Kohlenwasserstoffe und den Reaktionsbedingungen abhängt, wird in Zukunft noch allergrößte Bedeutung gewinnen, wenn das Erdöl erschöpft ist oder wir aus irgendeinem Grunde nicht in der Lage sind, unseren Ölbedarf zu decken.

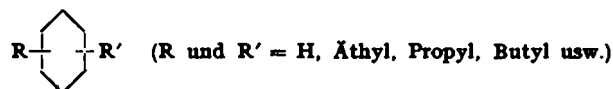
Weitere technische Bedeutung hat auch die Herstellung des Parafflow erlangt, das zur Stockpunktserniedrigung paraffinreicher Schmieröle Verwendung findet (7). Parafflow ist ein viscoses synthetisches Öl, das durch Kondensation von chloriertem Paraffin, Vaseline, Montanwachs, Ozokerit und schweren Paraffinölen in Gegenwart von Aluminiumchlorid mit Naphthalin, chloriertem Diphenyl, Phenanthren, Anthracen und Kohlenteerrückständen gewonnen wird. Durch Zusatz schon ganz geringer Mengen Parafflow wird die Kristallisation von hoch-

stockenden Ölen verhindert und dadurch die sonst erforderliche Abtrennung des Paraffins aus den Schmierölen vermieden. Weitere Zusätze, z. B. Fluoreszenz bewirkende, in Kohlenwasserstoffölen lösliche Verbindungen, gewinnt man durch Kondensation von flüssigen Olefinen mit mehrkernigen Kohlenwasserstoffen, wie Anthracen, Anthracenöl und Phenanthren.

Ausgedehnte Anwendung findet Aluminiumchlorid weiterhin beim Cracken von Mineralölen und höher siedenden Druckhydrierungsprodukten kohlenstoffhaltiger Materialien. Es handelt sich hierbei um einen Veredlungsprozeß, um aus schweren billigen Ölen möglichst viel Benzin und ungesättigte Kohlenwasserstoffe zu gewinnen, wobei die spaltende und dehydrierende Kraft des Aluminiumchlorids, die eine an sich bei höherer Temperatur vor sich gehende Reaktion bei niedriger Temperatur vorzunehmen erlaubt, ausgenutzt wird. Die bei der Crackung reichlich anfallenden Crackgase werden hauptsächlich in USA. wirtschaftlich ausgenutzt, indem sie in Gegenwart von Aluminiumchlorid der Polymerisation unterworfen werden und je nach den Reaktionsbedingungen zu hochwertigen Benzinen und Ölen führen. Man ist also auch in der Lage, mit Hilfe von Aluminiumchlorid minder wertvolle Öle zu cracken und die dabei entstehenden Kohlenwasserstoffe ebenfalls mittels Aluminiumchlorid in hochwertige Benzine und Öle zu verwandeln.

In diesem Zusammenhang seien auch noch die vielen **Kunstharze** erwähnt, die durch Polymerisation aus Crackfraktionen des Petroleums oder von Druckhydrierungsprodukten kohlenstoffhaltiger Materialien mittels Aluminiumchlorid entstehen. Als Ausgangsstoffe eignen sich Mischungen ungesättigter Kohlenwasserstoffe, wie sie in gewissen Fraktionen von Crackdestillaten vorliegen, z. B. Äthylen + Hexadien, oder andere Gemische von Olefinen, wie Propylen, Amylen, Oktylen mit Dienen, wie Isopren und Butadien. Je nach den vorhandenen Kohlenwasserstoffen und den Reaktionsbedingungen entstehen Kunstharze, die in der Technik als Überzugsmassen, Elektroisierstoffe, Bindemittel für Kunststoffe, Klebmittel, Lackbestandteile, zur Herstellung von Filmen und vielem anderen mehr Verwendung finden (8).

Die Kondensation von Äthylendihaliden in Gegenwart von Aluminiumchlorid mit aromatischen Kohlenwasserstoffen folgender allgemeiner Formel:

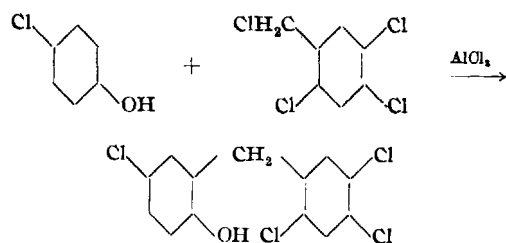


führt zu einem elastischen Formstoffmaterial beliebiger Härte, das man gut kneten, kalandern und spritzen kann und das sich hauptsächlich als Zusatz zu natürlichem oder künstlichem Kautschuk eignet und unter dem Namen „AXF“ in Amerika eingeführt ist. „AXF“ besitzt eine ausgezeichnete plastizierende Wirkung auf „Dupren“ und auf die als Thiokol bekannten Äthylen-Polysulfid-Formstoffe (9).

Zum Schluß seien auch noch Verbindungen erwähnt, die durch Umsetzung von Arylalkylchloriden mit aromatischen Kohlenwasserstoffverbindungen entstehen.

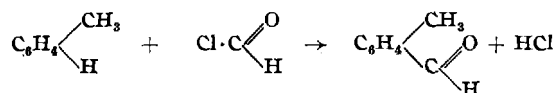
Aus Monochlorbenzylchlorid und Monochlorbenzol bildet sich Dichlordiphenylmethan, ein Öl mit hoher Dielektrizitätskonstante, das als Transformatorenöl Verwendung findet. Transformatorenöle mit ähnlichen Eigenschaften werden analog aus Trichlorbenzylchlorid und Mono-, Di- und Trichlorbenzol gewonnen (10). Die Umsetzung mit Phenolen und chlorierten Benzylchloriden führt zu Produkten, die als Textilschutzmittel bekannt sind. So läßt sich p-Chlorphenol und 2,4,5-Trichlorbenzyl-

chlorid zu 3,4,6-Trichlor-3'-chlor-6'-oxy-diphenylmethan umsetzen:

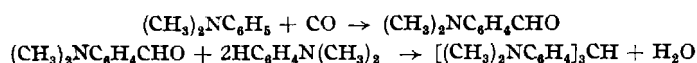


das zum Schützen von Wolle, Pelzwerk gegen Mottenfraß, sowie zur Verhütung der Entwicklung von Mikroorganismen dient (11). Zuletzt seien noch Kondensationsprodukte erwähnt, die durch Aralkylierung von Diphenylamin, Phenyltolylamin, Phenyl-naphthylamin u. dgl. mittels Triphenylmethylchlorid, Tritolyl-, Trinaphthyl- und Tri-biphenylmethylchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid entstehen. Diese Produkte finden Verwendung als Alterungsschutzmittel für Kautschuk (12).

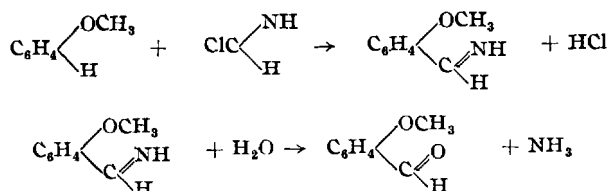
Die **Darstellung aromatischer Aldehyde** kann nach *Gattermann* nach zwei verschiedenen Verfahren erfolgen. In Gegenwart von Kupferchlorür verhält sich ein Gemisch von Kohlenoxyd und Chlorwasserstoff wie das im freien Zustand nicht beständige Chlorid der Ameisensäure, das sich dann mit Benzol-Kohlenwasserstoffen zu Aldehyden nach *Friedel-Crafts* umsetzen läßt.



Wirkt nun Kohlenoxyd unter Druck in Gegenwart von Aluminiumchlorid auf den aromatischen Kohlenwasserstoff, so ist Kupferchlorür nicht mehr nötig. Kondensiert man nach diesem Verfahren Dimethylanilin in Gegenwart von Aluminiumchlorid und Kohlenoxyd, so entsteht Leukokristallviolett (13). Die Reaktion verläuft wahrscheinlich in 2 Stufen:



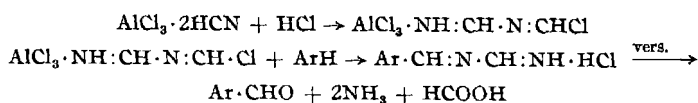
Die erste Stufe ist ein Beispiel für die Aldehydsynthese, während die zweite eine Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Aminen unter Austritt von Wasser darstellt. Mit Hilfe des Kohlenoxyd-Chlorwasserstoff-Verfahrens gelang es nicht, die Aldehydgruppe in Phenole und Phenoläthern einzuführen. Nach einer Abart dieser Darstellungsmethode wendet man zu diesem Zweck die auch von *Gattermann* gefundene Blausäuremethode an. Die Reaktion kommt derart zustande, daß Blausäure und Chlorwasserstoff sich intermediär zu Formimidchlorid vereinigen. Unter Abspaltung von Salzsäure werden primäre Aldimide erhalten, welche durch Erhitzen mit verd. Säuren leicht in die Aldehyde selbst übergehen, z. B.:



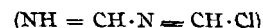
Interessant ist, daß die entmethoxylierende Wirkung des wasserfreien Aluminiumchlorids hierbei offenbar infolge der schützenden Imidogruppe nicht eintritt.

In Anbetracht der Gefährlichkeit der wasserfreien Blausäure wurde von *Adams* das *Gattermannsche* Verfahren modifiziert (14). Die Verwendung von Zinkcyanid, das

bei der Reaktion mit Chlorwasserstoff in Zinkchlorid und Blausäure umgewandelt wird, bewährte sich dabei bestens, da die kondensierende Wirkung des bei der Reaktion entstehenden Chlorzinks in den meisten Fällen genügt, die Bildung der Aldehyde herbeizuführen. Reicht die kondensierende Wirkung des Chlorzinks nicht aus, so kann noch Aluminiumchlorid dazugegeben werden. Diese Methode führt i. allg. zu guten Ausbeuten und kann bei der Darstellung von Aldehyden gute Verwendung finden. In neuester Zeit haben *Hinkel* u. Mitarb. sich bemüht, den Mechanismus der *Gattermannschen* Cyan-Chlorwasserstoffaldehyd-Synthese näher zu untersuchen (15). Sie konnten dabei feststellen, daß aus Aluminiumchlorid und Blausäure ein weißes Pulver der Zusammensetzung: $AlCl_3 \cdot 2HCN$ entsteht, das sich bei 80° mit Chlorwasserstoff zur Chlor-methylenformamidin-Aluminiumchlorid-Verbindung ($AlCl_3 \cdot NH:CH:N:CHCl$) vereinigt und mit Kohlenwasserstoffen oder Phenoläthern reagiert. Als Reaktionsprodukte entstehen Arylmethylenformamidine $Ar \cdot CH = N:CH:NHCl$, die durch Salzsäure zersetzt werden und den Aldehyd $Ar \cdot CHO$ ergeben.



Auf Grund ihrer Untersuchungen sind sie der Ansicht, daß bei der *Gattermannschen* Aldehydsynthese aus Blausäure und Chlorwasserstoff in Gegenwart von Aluminiumchlorid nicht Iminoformylchlorid ($NH:CHCl$), sondern das dimere Chlormethylen-formamidin

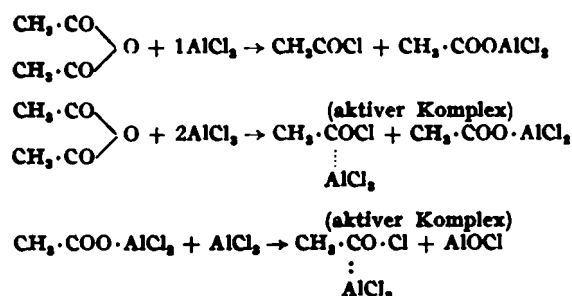


gebildet wird, das sich dann nach obigem Schema mit Kohlenwasserstoffen und Phenoläthern umsetzt. Lediglich bei Abwesenheit von Aluminiumchlorid soll sich zuerst das Iminoformylchlorid bilden und sich zu Aldimiden umsetzen, wie das eben nur bei den besonders reaktionsfähigen Verbindungen, die ohne Kondensationsmittel reagieren, der Fall ist.

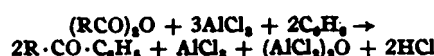
Auf dem Gebiete der **Ketonsynthesen**, sei es nun bei der Darstellung aliphatischer, hydroaromatischer oder aromatischer Ketone, ist eine Fülle neuer Erkenntnisse festzustellen. Daß die Ketonbildung nach *Friedel-Crafts* nicht nur ein Monopol der aromatischen Chemie ist, sondern daß auch gesättigte aliphatische und hydroaromatische Kohlenwasserstoffe mit Säurechloriden, als auch mit Kohlenoxyd, Ketone liefern, haben in ausgezeichneten Arbeiten *Hopff* (16), *Nenitzescu* und andere gezeigt und auf Grund genauer Untersuchungen eine Klärung des Reaktionsverlaufes herbeigeführt. *Hopff* hat in München 1936 selbst diese neuen Erkenntnisse vorgetragen, so daß es genügt, in diesem Zusammenhang auf diese wichtigen Arbeiten aufmerksam zu machen.

Die gebräuchlichste Darstellung aromatischer Ketone ist die Umsetzung von Säurechloriden mit aromatischen Kohlenwasserstoffverbindungen in Gegenwart von Aluminiumchlorid. Es hat sich neuerdings gezeigt, daß man ebensogut Fettsäureanhydride und Fettsäuren direkt zur Synthese benutzen kann. Diese Erkenntnis war bereits früher schon bekannt, jedoch die jeweils erzielten Ausbeuten waren immer gering, so daß eine technische Verwertbarkeit nicht in Frage kam. Seitdem hat es nicht an Versuchen gefehlt, bei der Ketonsynthese die Säurechloride durch die billigeren Anhydride oder sogar freien Säuren zu ersetzen. Bei der Kondensation von Phthalsäureanhydriden mit aromatischen Kohlenwasserstoffen war es bereits bekannt, daß man zur Erreichung optimaler Ausbeuten die doppelt molare Menge Aluminiumchlorid benötigt. Diese Erkenntnis

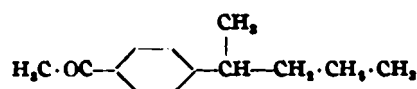
auf die Darstellung von Ketonen mit **aliphatischen Säureanhydriden** übertragen, führte auch hier zu einer wesentlichen Ausbentesteigerung. In neuester Zeit beschäftigen sich *Groggins* u. *Nagel* (17) ausführlich mit diesem Problem und stellten folgende Reaktionsgleichungen auf, wobei angenommen wird, daß die Reaktion auf einer vorhergehenden Übertragung eines Chloratoms unter Bildung des Säurechlorids beruht, welches dann in Reaktion tritt.



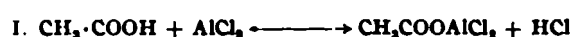
Aus diesem Schema geht hervor, daß für die volle Ausnutzung des Acetanhydrids 3 Mol Aluminiumchlorid je 2 Mol Acetanhydrid nötig sind.



Nach dieser Methode entsteht aus Acetanhydrid und Benzol unter Zusatz von Eisen- und Aluminiumpulver als Halogenüberträger Acetophenon, das z. B. zum Aufbau pharmazeutischer Produkte vom Typus des Atophans Verwendung findet. Bei gleichzeitigem Zusatz von Alkylchloriden entstehen in einer Reaktion alkylierte Ketone. So läßt sich z. B. aus Acetanhydrid, Benzol und n-Amylchlorid das sek. p-Amylacetophenon darstellen (18).



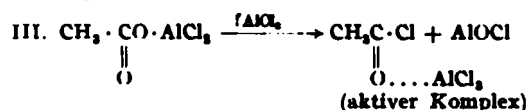
Die Verwendung von reinen Fettsäuren zur Keton-synthese lag auch im Bereich der Möglichkeiten. *Groggins* u. Mitarb. (19) haben auch hier die Reaktionsbedingungen untersucht und eine Methode zur Darstellung von Ketonen unter Benutzung von Fettsäuren ausgearbeitet. Für die Verwendung von Essigsäure wird folgendes Schema aufgestellt:



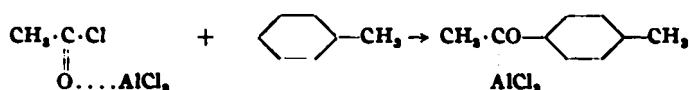
Bei einem Überschuß von Essigsäure bilden sich ungefähr 20% Acetylchlorid, das abdestilliert werden kann.



Ist dagegen Aluminiumchlorid im Überschuß, so bildet sich aus Gleichung I:



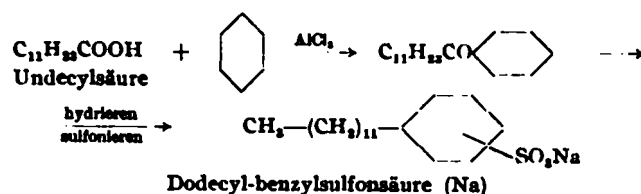
der aktive Aluminium-Acetylchlorid-Komplex, der sich nun in Gegenwart von Kohlenwasserstoffen, wie z. B. Toluol, nach folgendem Schema



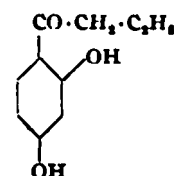
zu 4-Methyl-acetophenon umsetzt.

Nach diesen Betrachtungen werden bei der *Friedel-Craftschen* Ketonsynthese bei der Verwendung von Säuren pro Mol 2,5 Mol Aluminiumchlorid gebraucht, gegenüber 3,3 Mol bei der Verwendung von Säureanhydriden, wobei zu beachten ist, daß bei der Verwendung von Säure 1 Mol, bei Verwendung von Säureanhydriden 2 Mol Keton ent-

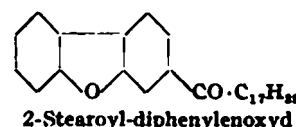
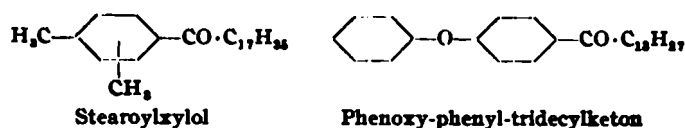
stehen. Auch höhere aliphatische Säuren, die mindestens 6 Kohlenstoffatome haben, lassen sich gut mittels Aluminiumchlorid mit aromatischen Kohlenwasserstoffen zu den entsprechenden Ketonen umsetzen. Durch Hydrieren und Sulfonieren erhält man Produkte, die ausgezeichnete, gegen Säuren und Alkalien unempfindliche Wasch-, Netz-, Emulgiermittel sind (20), z. B.:



Bezüglich der weiteren mannigfaltigen Verwertbarkeit der Ketone innerhalb der Fettreihe sei darauf hingewiesen, daß Acylphenole folgender Zusammensetzung

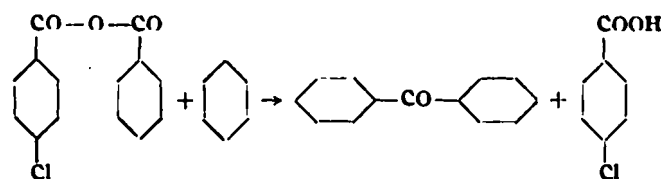


oft wegen ihrer germiciden Eigenschaften und als desinfizierende Reinigungsmittel geschätzt werden. Ferner sind die Kondensationsprodukte von Chloriden höherer Fettsäuren, wie der Stearinsäure, Myristin-, Laurin- oder Capronsäure, mit Kohlenwasserstoffen, wie Xylol, Diphenyläther, Diphenylenoxyd (21), z. B.:



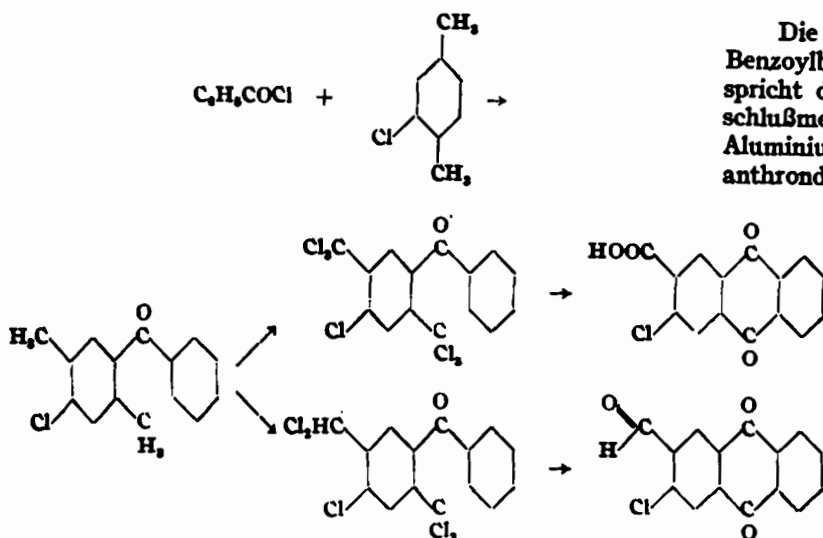
als Schmier- und Plastiziermittel bei Lacken und als Träger für Insektizide, als Elektroisolierstoff und zur Herstellung von Bohnermassen und Poliermitteln, sowie als veredelnde Zusätze zu Schmierölen brauchbar.

Im Rahmen der beobachteten Umsetzungen von aliphatischen Säureanhydriden und Säuren mit aromatischen Kohlenwasserstoffen zu Ketonen der Fettreihe war nun die weitere Feststellung interessant, daß sich in einigen Fällen auch **aromatische Säureanhydride** und **Carbonsäuren** in ähnlicher Weise mit Benzolkohlenwasserstoffen umsetzen lassen. So bildet Mono-p-chlorbenzoesäureanhydrid (aus p-Chlorbenzoesäure + Benzoylchlorid) und Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid Benzophenon und p-Chlorbenzoesäure (22):

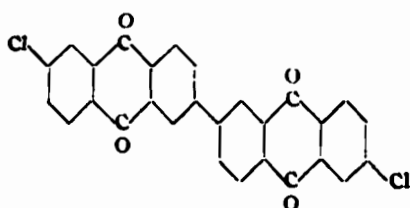


Newton u. *Groggins* (23) haben Benzoesäure als Vertreter aromatischer Säuren mit Chlor- und Dichlorbenzol kondensiert. Chlorbenzol und Benzoesäure liefern mittels AlCl_3 das 4-Chlorbenzophenon als AlCl_3 -Doppelverbindung

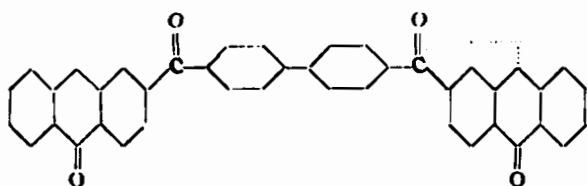
in körniger Form. Die Reaktion wird dabei in einer besonderen Apparatur ausgeführt, die mit wenig Chlorbenzol als Verdünnungsmittel auszukommen gestattet. Als Zwischenprodukte für die Farbstoffindustrie sind die Kondensationsprodukte aromatischer Säurechloride mit Xylderivaten von Interesse (24). Aus 2-Chlor-p-Xylol und Benzoylchlorid entsteht 2,5-Dimethyl-4-chlorbenzophenon. Dieses Produkt läßt sich erschöpfend chlorieren und unter Verseifung mit konz. Schwefelsäure zu den entsprechenden Chloranthrachinoncarbonsäuren ring-schließen. Wenn man von nicht völlig erschöpfend chloriertem Chlormethylbenzophenon ausgeht, lassen sich die entsprechenden Aldehyde darstellen:



Wird Diphenyl-4,4'-dicarbonsäurechlorid mit m-Chlor-toluol kondensiert, so entsteht 4,4'-Bis-(o-methyl-p-chlorbenzoyl)-diphenyl, ein Körper, der mit konz. Schwefelsäure leicht zu β, β' -Dihalogen- β, β' -dianthrachinonylen ringgeschlossen werden kann (25).

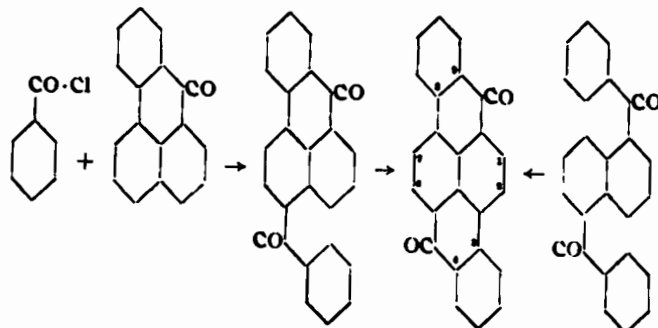


Beim Diphenyl lassen sich aromatische und selbst mehrkernige Säurechloride zweimal einführen. Als Beispiele seien 1-Amino-(Chlor- oder Nitro)-anthrachinon-2-carbonsäurechloride und Anthroncarbonsäurechloride, bei denen in 1,9-Stellung ein heterocyclischer Ring angegliedert ist, wie Pyrazolanthron-2-carbonsäurechlorid und Thiazolanthron-2-carbonsäurechlorid, genannt. Diese Kondensationsprodukte bilden Küpenfarbstoffe mit guten Echtheitseigenschaften von folgendem Formel-typus (26):



Weitere interessante und technisch wertvolle Farbstoffe der Dibenz- und Isodibenzpyrenchinonreihe entstehen durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Benzanthron bzw. durch doppelten peri-Ringschluß von Dibenzoyl-

naphthalin unter dem Einfluß der Aluminiumchlorid-schmelze (27).

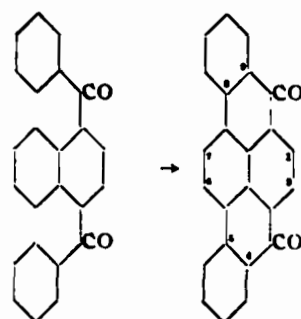


Die erste Phase dieser Reaktion, die Darstellung von Benzoylnaphthalin oder von Dibenzopyren, entspricht der Friedel-Craftschen Ketonsynthese. Die Ringschlußmethode der α -Benzoylnaphthaline mit wasserfreiem Aluminiumchlorid unter Wasserstoffabspaltung zu Benzanthronderivaten ist als Scholl'sche Reaktion bekannt.

Die oxydative Ringschlußmethode derartiger Verbindungen, vornehmlich mit Sauerstoff oder Luft in einer flüssigen Natriumaluminiumchloridschmelze in exothermer Reaktion unter Wasserabspaltung und vor allem sehr guter Ausbeute, ist wohl nunmehr als Scholl-Krönlein-Reaktion zu bezeichnen.

Das nach diesen Reaktionen entstehende 3,4,8,9-Dibenzpyren-5,10-chinon, das als sehr wertvoller goldgelber Küpenfarbstoff dem Indanthrensortiment angehört, hat besondere Bedeutung für Druckzwecke, da es gut ver-küpfbar ist und die Leukoverbindung sich schnell wieder zum Farbstoff oxydiert. Wertvoll sind auch verschiedene Halogenderivate dieses Indanthrengoldgelbs, das sich auch mit einem Halogenprodukt in der Indigosol-Farbstoffklasse vorfindet.

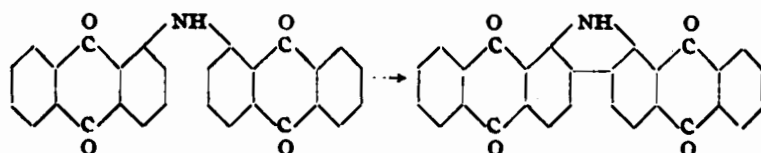
Wird das 1,4-Dibenzoyl-naphthalin oder seine Derivate in der Natriumaluminiumchlorid-Schmelze mit Sauerstoff thermisch behandelt, so entstehen im eleganten Verfahren die Vertreter der Isodibenzpyrenreihe nach folgender Gleichung (28):



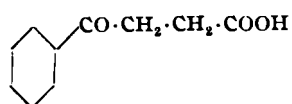
4,5,8,9-Dibenzpyren-3,10-chinon

deren einfachster Vertreter ein scharlachroter Küpenfarbstoff ist.

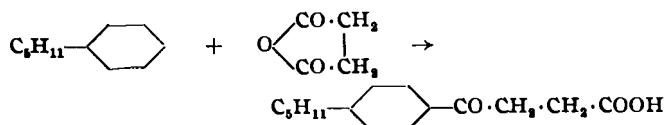
Eine weitere große Anzahl wichtigster Küpenfarbstoffe der Indanthrenreihe wird aus den α, α' -Dianthrimiden und deren Substitutionsprodukten, ferner aus den α, α' -Polyanthrimiden ebenfalls unter intramolekularer Dehydrierung mittels Aluminiumchlorid erzeugt, wobei sich Carbazolderivate bilden (29).



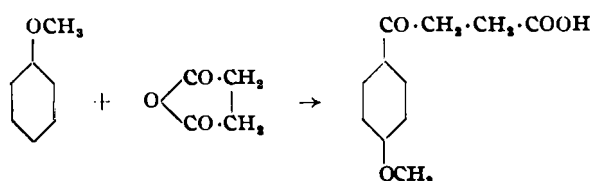
Durch Kondensation von zweibasischen Fettsäuren und ihren Abkömmlingen, z. B. der Anhydride, der Chloride oder der Säureesterchloride mit aromatischen Kohlenwasserstoffen bilden sich Ketosäuren. Aus Benzol und Bernstein-säureanhydrid wird die Benzoyl- β -propionsäure erhalten (30), deren Ni-Salz als Oxydationsmittel für



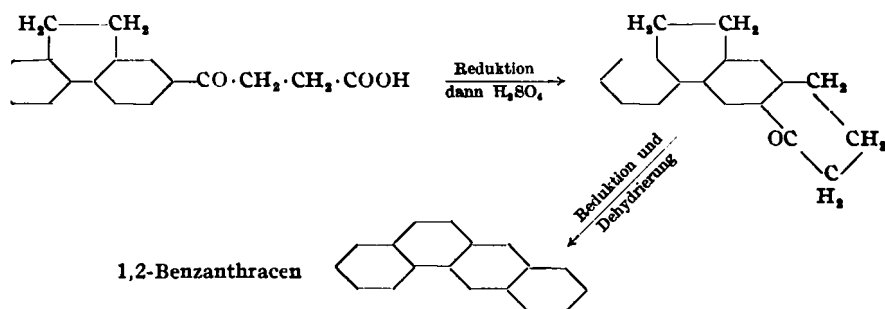
trocknende Lacke dient, ähnlich wie die ganz anders substituierten und vorher bekannten Metallsalze, welche unter der Bezeichnung Soligene praktische Anwendung finden. Läßt man bei der Kondensation von Bernsteinsäureanhydrid mit aromatischen Kohlenwasserstoffen gleichzeitig höhere Olefine oder Alkylchloride einwirken, so entstehen höheralkylierte Ketosäuren, deren Schwermetallsalze, wie die Kobalt-, Mangan- und Bleisalze,



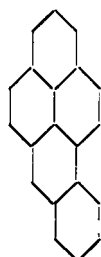
sich in aliphatischen oder hydroaromatischen Petroleumkohlenwasserstoffen sowie in fetten Ölen lösen und als Trockner für trocknende Öle enthaltende Überzugsmassen Verwendung finden (31). Die Umsetzung von Bernstein-säureanhydrid mit Phenoläthern führt zu Phenoläther-γ-Ketobuttersäuren, die als Ausgangsstoffe für pharmazeu-tisch wirksame wurmwidrige Substanzen Bedeutung haben.



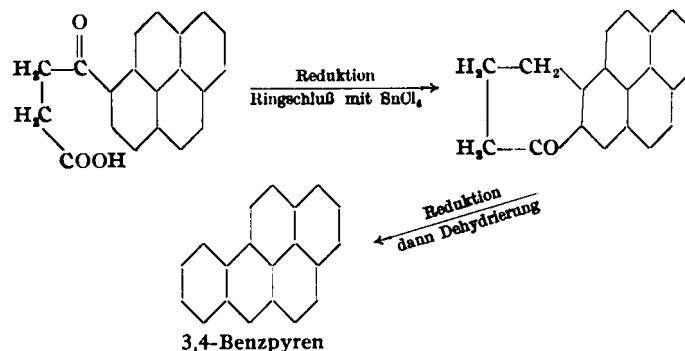
Von besonderem Wert sind die Kondensationen von Bernsteinsäureanhydrid mit mehrkernigen Kohlenwasserstoffen, da sie zur Synthese der bekanntesten krebserregenden Kohlenwasserstoffe führen. So konnten *Burger* u. *Mosettig* aus 9,10-Dihydrophenanthren mit Bernsteinsäureanhydrid die β -[2-(9,10-Dihydrophenanthrolyl)]-propionsäure herstellen, die auf einfachem Weg zu 1,2-Benzanthracen weiterverarbeitet werden kann (32).



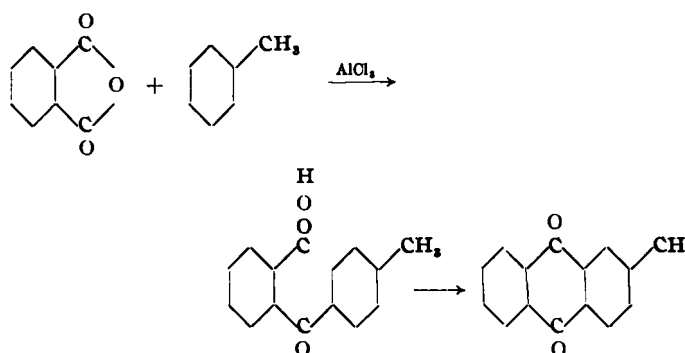
Die Synthese des stark krebserregenden 3,4-Benzpyrens:




wurde von *Cook* ausgeführt und dann von *Winterstein* u. *Schön* verbessert (33). Pyren und Bernsteinsäureanhydrid ergibt β -3-Pyrenoyl-propionsäure, das auf folgendem Wege zum 3,4-Benzpyren weiter aufgebaut wurde.

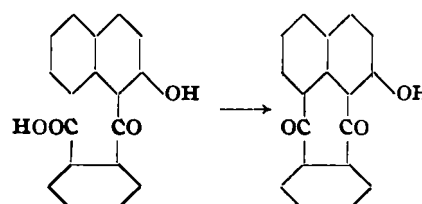


Wichtige Zwischenprodukte für die Industrie der Anthrachinonküpenfarbstoffe, welche unter den bekanntesten Handelsnamen: Indanthren-, Cibanon-, Caledon-, Paradon-, Ponsol-, Anthren- u. a. Farben angeboten werden, sind die von Phthalsäureanhydrid mittels $AlCl_3$ -Synthese sich ableitenden Benzoyl-o-benzoesäuren. Aus der Fülle derartiger Synthesen, die in der Technik Eingang gefunden haben, sei die Darstellungsmethode des β -Methylantrachinons aus Toluol und Phthalsäureanhydrid aufgezeigt, das vornehmlich für die Fabrikation

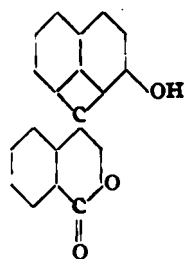


von Farbstoffen der küpenfärbenden Pyranthron- und der sauer färbenden Cyananthrolreihe gebraucht wird. Es dient ebenfalls auch zur Gewinnung von schwefelhaltigen Küpenfarbstoffen der Anthrachinon- und Benzanthronreihe. In das Gebiet der Technik gehört weiter noch die Darstellung von β -Chloranthrachinon aus Chlorbenzol und Phthalsäureanhydrid für β -Amido-anthrachinon, Indanthrenblau und Alizarinrot, ferner für viele andere synthetische, aus Phthalsäureanhydrid mittels *Friedel-Crafts* gewonnene Anthrachinon-Handelsfarbstoffe.


 Eine interessante Reaktion, die nicht zur gewöhnlichen Bildung eines 6-Ringes, sondern zu einem 7-Ring führt, ist die von *Rieche* u. *Frühwald* (34) durchgeführte Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit β -Naphthol. Der Phthalsäureanhydridrest tritt in α -Stellung zum Hydroxyl ein, und da ja nun die o-Stellung besetzt ist, erfolgt der Ringschluß in peri-Stellung unter Bildung von peri-Phthaloyl- β -naphthol.

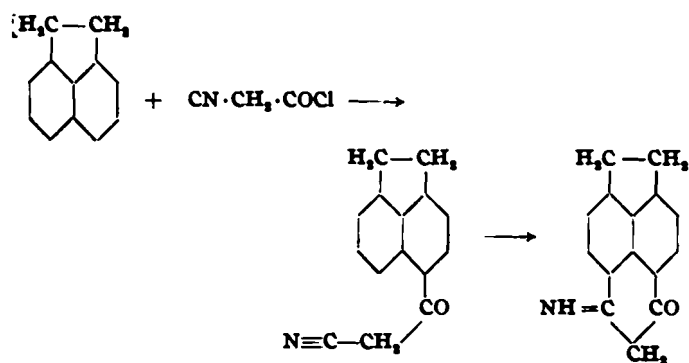


In Anlehnung an die Phthaleine betrachtete Fieser das Kondensationsprodukt zunächst als Phthalid:



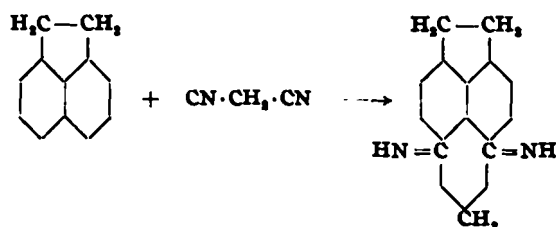
In weiteren Untersuchungen gelang es jedoch Rieche, diese Auffassung richtigzustellen und die aufgestellte 7-Ring-Formel zu beweisen. Eine weitere Stütze für die Konstitution des peri-Phthaloyl- β -naphthols ist seine Nicht-verküpbarkeit, die leicht verständlich ist, da in dem gebildeten 7-Ring kein chinoides System vorliegt.

Die Beobachtung, daß sich Nitrile mit Phenolen und Phenoläthern, sowohl in Gegenwart von Chlorzink als auch von Aluminiumchlorid kondensieren lassen, war bekannt. Daß aber auch Kohlenwasserstoffe mit reaktionsfähigem Wasserstoffatom unter Verwendung von Aluminiumchlorid an Stelle von Chlorzink dazu befähigt sind, wurde in einem Patent der I. G. Farbenindustrie A.-G., Höchst (Main) (35), das 3 Wochen vor einer entsprechenden Veröffentlichung der Houbenschen Arbeiten eingereicht wurde, beschrieben, wobei ferner erstmalig peri-Ringschlüsse beobachtet wurden. Die in diesem Patent genannten Ketimide haben als Zwischenprodukte für die Farbstoffindustrie technische Bedeutung erlangt und entstehen durch Kondensation von Cyanacetylchlorid mit Kohlenwasserstoffen. Trotz der Unbeständigkeit des Cyanacetylchlorids ist es möglich, unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid in einer Reaktion, z. B. mit Acenaphthen, das Acenaphth-peri-indandion-mono-ketimid herzustellen.

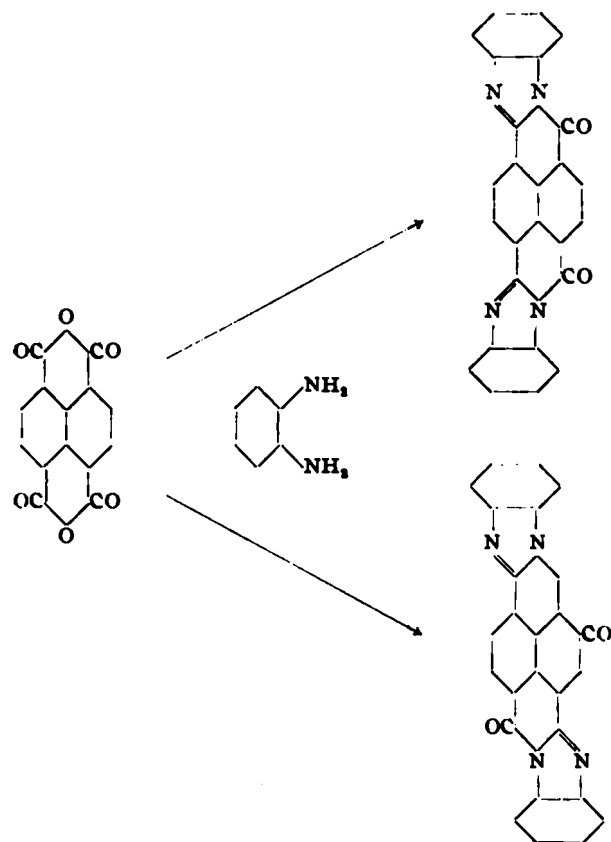


In gleicher Weise reagieren auch Cyanessigsäure, cyanessigsäures Natrium und Cyanessigsäureäthylester.

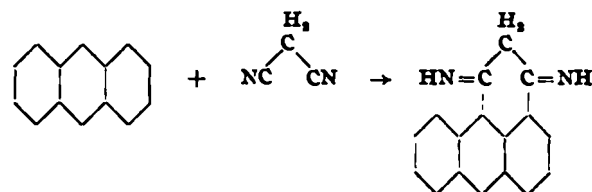
In ähnlicher Weise wurden peri-Ringschlüsse erstmalig durch die I. G. Farbenindustrie A.-G., Höchst, mittels des Dinitrils Malonsäuredinitril in die Wege geleitet, wobei ein Diketimid entsteht:



Derartige peri-Verbindungen können für die Darstellung von Naphthalintetracarbonsäureanhydriden und der sich hieraus ableitenden Diimidazolfarbstoffe der Indanthrenreihe herangezogen werden:

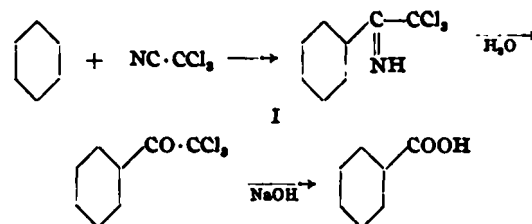


Diketimide entstehen auch in der Natrium-Aluminiumchlorid-Schmelze durch Einwirkung von Malonitril auf andere aromatische Kohlenwasserstoffe. Aus Anthracen und Malonitril entsteht auf diese Weise das Diketimid des 1,9-Anthracen-indandions:



das durch Oxydation in die peri-Dicarbonsäuren des 1,9-Anthracens übergeführt werden kann.

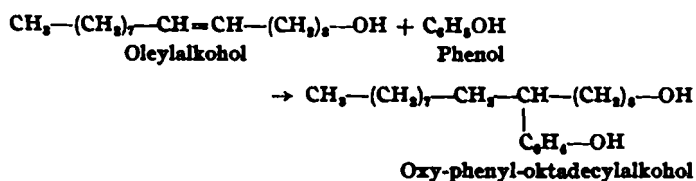
Die Houbenschen Arbeiten der Umsetzung von Benzolkohlenwasserstoffen mit Trichloracetonitril mit wasserfreiem Aluminiumchlorid bilden eine wertvolle Bereicherung zur Darstellung von Trichlormethyl-ketimidverbindungen, die sich in Ketone und Carbonsäuren umwandeln lassen (36):



Bei der näheren Untersuchung des dargestellten Ketimins I wurde gleichzeitig eine elegante Methode zur direkten Einführung der Cyangruppe in aromatische und heterocyclische Verbindungen unter Verwendung der Friedel-Craftschen Synthese gefunden. So tritt bei der Behandlung der aromatischen Trichloracetimido-Verbindungen mit wäßrigem Alkali eine Spaltung des betreffenden Ketimins in Chloroform und Nitril ein:



In Gegenwart von Aluminiumchlorid lassen sich auch mannigfaltige Additionsreaktionen durchführen. Bekannt ist die schon bei der Alkylierung von Kohlenwasserstoffen erwähnte Anlagerung von Olefinen an aromatische Kohlenwasserstoffe. Läßt man Phenole auf Alkenole, z. B. auf Oleylalkohol, einwirken, so entstehen ölige



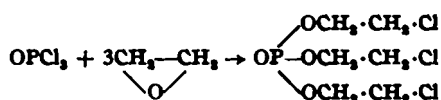
bis wachsartige Produkte, die als wertvolle Antiseptika und Germicide Verwertung finden, bei der Kondensation mit Formaldehyd Kunstharze liefern oder durch Überführung in Sulfosäuren ausgezeichnete Netzmittel bilden (37).

Auch Alkylenoxyde sind in der Lage, sich an aliphatische, hydroaromatische und aromatische Kohlenwasserstoffe unter Bildung der entsprechenden Alkohole anzulagern. Wichtig ist dabei die Umsetzung von Äthylenoxyd mit aromatischen Kohlenwasserstoffen, z. B. Benzol.

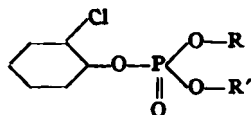


Hierbei entsteht der Phenyläthylalkohol, der als Riechstoff (künstliches Rosenöl) geschätzt ist (38).

Synthesen von phosphor-, sauerstoff-, schwefel-, selen- und arsenhaltigen Kohlenwasserstoffabkömmlingen werden ebenfalls mittels der Friedel-Craftschen Reaktion durchgeführt. Z. B. erhält man durch Umsetzung von Phosphoroxychlorid mit Äthylenoxyd halogenierte Alkylphosphate:

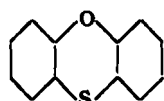


Derartige Verbindungen dienen als Plastiziermittel und hochsiedende Lösungsmittel für Kunstmassen aus organischen Cellulosederivaten (39). Triarylphosphate der allgemeinen Formel (40):



worin R und R' aromatische Reste bedeuten, entstehen durch Erhitzen von o-Chlorphenol mit Arylphosphorsäurehalid in Anwesenheit von Aluminiumchlorid. Diese Ester eignen sich zum Imprägnieren von Holz, Baumwolle u. a. Celluloseprodukten, um diese flamm sicher zu machen und gegen Schimmel und andere Pilze zu schützen. Die bei gewöhnlicher Temperatur flüssigen Ester eignen sich auch als Weichmacher in Nitrocellulosemassen. Die Umsetzung von Toluol mit Schwefel führt in Anwesenheit von Aluminiumchlorid zu uneinheitlichen, schwefelhaltigen Ölen, die als Zusatz zu Chlorkautschuklacken verwendet werden.

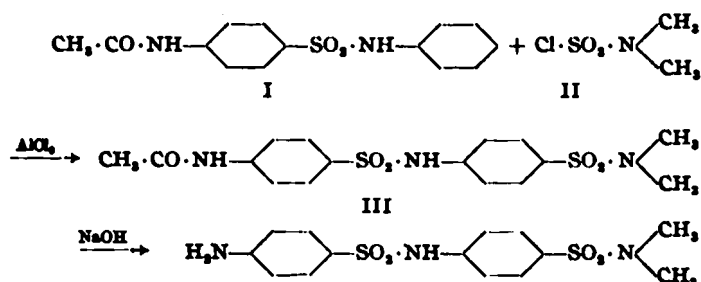
Diphenyläther bildet mit Schwefel Phenothioxyn:



das als Ersatz für Bleiarsenat zur Schädlingsbekämpfung geeignet ist (41).

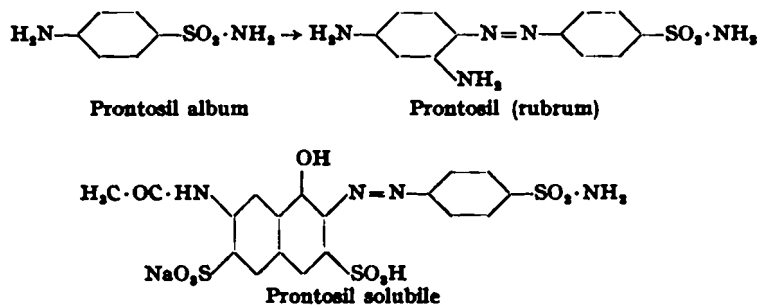
Werden N-acylierte aromatische Amine mit N-disubstituierten Sulfamidsäurehalogeniden in Gegenwart von Aluminiumchlorid umgesetzt, so entstehen Produkte mit wertvollen therapeutischen Eigenschaften, ferner sind sie weitere Ausgangsprodukte zur Herstellung von Heilmitteln.

Kondensiert man z. B. 4-Acetylaminobenzol-sulfoanilid I mit Dimethylamin-N-sulfochlorid II, so entsteht 4'-Acetylaminobenzolsulfoanilin-4-dimethylsulfamid III, das durch Verseifung der Acetylgruppe in 4'-Aminobenzol-sulfoanilin-4-dimethylsulfamid IV übergeht.



Diese Verbindung Diseptal A hat infolge ihrer guten Wirkung gegen Streptokokken, Staphylokokken, Gasbrand und einer bisher nicht bekannten Wirksamkeit gegenüber männlicher und weiblicher Gonorrhöe unter dem Namen „Uliron“ Eingang in den Arzneischatz gefunden (42).

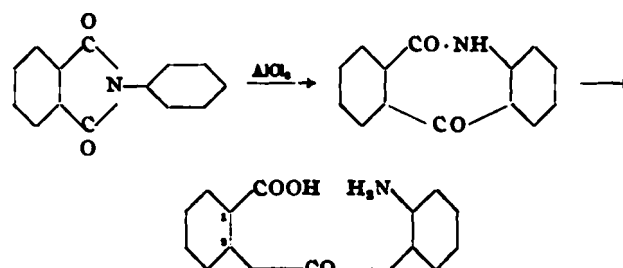
Diese Synthesen ergaben sich aus den wertvollen Erkenntnissen, welche man mit dem sulfamidhaltigen Prontosil folgender Konstitution:



machte, das in der kurzen Anlaufzeit seiner klinischen Anwendung schon vielen todgeweihten Menschen wieder die Gesundheit gebracht hat.

Wurde in den vorhergehenden Ausführungen die Wirkung des Aluminiumchlorids beim Aufbau chemischer Verbindungen dargelegt, so soll noch an einem charakteristischen Beispiel gezeigt werden, wie Aluminiumchlorid auch organische Verbindungen tiefgreifend umlagert. In einem Patent der I. G. Farbenindustrie A.-G. wird gezeigt, daß Phthalsäurearylimide beim Verschmelzen mit Natrium-Aluminiumchlorid eine intramolekulare Umlagerung erfahren und Lactame der o-Amino-benzoylbenzoesäuren bilden (43).

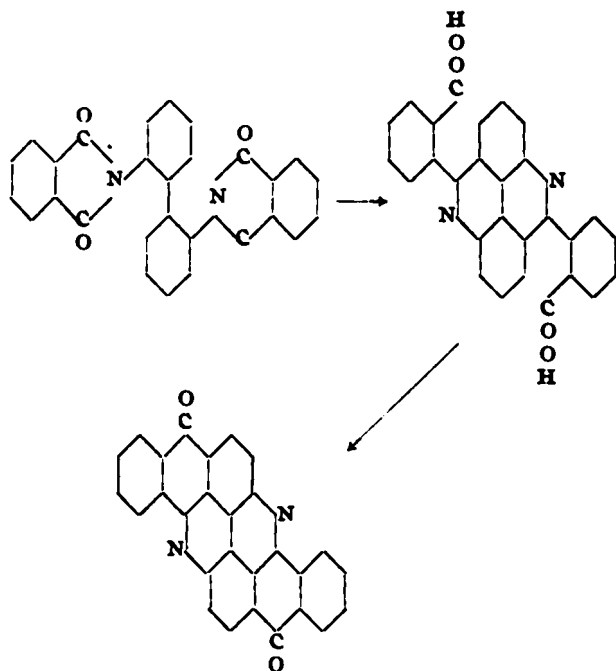
Phthalsäurephenylimid geht z. B. in das Lactam der 2-(2'-Aminobenzoyl)-benzoesäure über:



Die Umlagerung ist so zu denken, daß eine Carbonylgruppe vom Stickstoffatom abwandert und mit dem Wasser-

stoffkern des Phenylkerns Platz wechselt. Das gebildete Lactam selbst kann nun wieder durch Alkali in die Amino-benzoylbenzoesäure gespalten und zu weiteren Umsetzungen verwandt werden. Dieses Verfahren ist ein einfacher Weg zur Darstellung der für die Farbstoffchemie wichtigen 2-(Amino-benzoyl)-benzoesäuren. Außer vielen anderen interessanten auf diesem Umlagerungsprinzip beruhenden Beispielen sei noch ein weiterer Beitrag erwähnt, der gleichzeitig eine neue Synthese des Flavanthrens darstellt (44).

Durch Verschmelzen von o, o'-Diphthalimino-diphenyl mit Natrium-Aluminiumchlorid erhält man bei 200° 2,7-Bis-(o-carboxy-phenyl)-1,6-diazapyren, das als Zwischenprodukt isoliert wird und mit den üblichen sauren Kondensationsmitteln zum Flavanthren ringgeschlossen werden kann.



Es wurde versucht, einen kleinen Ausschnitt über die Bedeutung der *Friedel-Crafts*schen Synthese für die wissen-

schaftliche Forschung und die praktische Anwendung zu geben. Ich schließe mit einem Ausspruch *Adolf von Baeyers*, daß die von *Friedel-Crafts* gefundene Aluminiumchlorid-Methode in bezug auf die Mannigfaltigkeit der Erfolge fast an das Märchen von der Wünschelrute erinnert.

Schrifttum.

- (1) *Givaudan-Delawanna Inc.*, Amer. Pat. 2064885. — (2) *Agfa*, D. R. P. 184230. — (3) *Kane u. Lowy*, J. Amer. chem. Soc. 58, 2605 [1936]. — (4) *Franz Fischer*, Brennstoff-Chem. 16, 7 [1935]. — (5) *Koch u. Ibing*, ebenda 16, 263 [1935]. — (6) *Ipatieff u. Grosse*, J. Amer. chem. Soc. 58, 915 [1936]; Ind. Engng. Chem. 28, 461 [1936]. — (7) *Standard Oil Dev. Co.*, Amer. Pat. 1815022; I. G. Farbenindustrie A.-G., Brit. Pat. 349071 u. 417659. — (8) *Monsanto Petroleum Chemicals Inc.*, Amer. Pat. 2039363; Modern Plastics, Sept. 1936, S. 34 u. 58. — (9) *Shinkle*, Amer. Pat. 2016026/27; Ind. Engng. Chem. 28, 275 [1936]. — (10) *Thomson-Houston*, Franz. Pat. 770848. — (11) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 542069. — (12) *Goodrich Co.*, Amer. Pat. 1902115. — (13) *Liston u. Dehn*, Ind. Engng. Chem. 26, 1073 [1934]. — (14) *Adams u. Montgomery*, J. Amer. chem. Soc. 56, 1520 [1934]. — (15) *Hinkel u. Mitarb.*, J. chem. Soc. London 1935, 184, 339, 1937, 778. — (16) *Hopff, Novitzescu u. Mitarb.*, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2244 [1936]. — (17) *Groggins u. Nagel*, Ind. Engng. Chem. 26, 1313 [1934]. — (18) *Röhm & Haas*, Amer. Pat. 2004069. — (19) *Groggins u. Mitarb.*, Ind. Engng. Chem. 26, 1317 [1934]; Amer. Pat. 1966797. — (20) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, Franz. Pat. 801499. — (21) *Armour*, Amer. Pat. 2075765, 2033540, 2033542. — (22) *Zearin u. Fischer*, J. Amer. chem. Soc. 54, 3740 [1932]. — (23) *Newton u. Groggins*, Ind. Engng. Chem. 26, 1318 [1934], 27, 1399 [1935]. — (24) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 583562. — (25) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 597717. — (26) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 545001. — (27) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 412053. — (28) *Scholl u. Neumann*, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 118 [1922]; I. G. Farbenindustrie A.-G., D. R. P. 542800. — (29) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 451495. — (30) *American Cyanamid & Chem. Corp.*, Amer. Pat. 1977047. — (31) *Bruceon*, Amer. Pat. 1889347; Rosinuous Prod. & Chem. Co., Amer. Pat. 2071496. — (32) *Burger u. Moestig*, J. Amer. chem. Soc. 59, 1302 [1937]. — (33) *Cook*, J. chem. Soc. London 1935, 395; *Winterstein, Vetter u. Schön*, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1084 [1935]. — (34) *Rieche u. Frühwald*, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1375 [1932]. — (35) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 557621, 557665. — (36) *Houben u. Fischer*, J. prakt. Chem. (2) 123, 313 [1929]. — (37) *Niederl*, Amer. Pat. 2029539. — (38) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 594968. — (39) *British Celanese Ltd.*, Brit. Pat. 475523. — (40) *The Dow Chemical Co.*, Amer. Pat. 2033916, 2033918. — (41) *Agfa*, D. R. P. 234743; *Lloyd E. Smith*, Amer. Pat. 2049725. — (42) *Mietzsch*, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 19 [1938]; *Koreesty u. Wolf*, Ung. Pat. Anm. C 5025. — (43) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 551256. — (44) *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D. R. P. 614196. [A. 36.]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Deutsche Pharmakologische Gesellschaft.

Prof. *Flury* wies in seiner Eröffnungsrede auf die Wandlung hin, die der Begriff Pharmakon im Laufe der Jahrhunderte durchgemacht hat. Außer den ursprünglichen Pflanzenheilmitteln umfaßt er heute alle Stoffe der belebten und unbelebten Natur in Hinblick auf ihre Wirkungen auf den lebenden Organismus. Das Gebiet der Heilwirkungen steht dabei im Zentrum des Interesses, woraus sich die große Bedeutung der Pharmakologie für die Gesamtmedizin ergibt. Der angehende Arzt erlebt beim Studium der Pharmakologie die Arbeit der modernen Wissenschaft, die an die Stelle von Aberglauben und Phantasterie geordnetes Denken und nüchterne Tatsachen setzt. Hier wird das Rüstzeug geschaffen für ein erfolgreiches Streben nach Erkenntnis der Wahrheit und für den Kampf gegen die medizinischen Glaubensgemeinschaften, die von wahrer Wissenschaft durch Welten getrennt sind, gegen die dunklen Kräfte, die sich unter dem Deckmantel von Wissenschaft und Nächstenliebe dem Arzt und Kranken nähern, um ihren Eigenmutz zu befriedigen. Die Pharmakologie ist eine vielseitige Wissenschaft, was auch aus den Hauptgegenständen der Tagung hervorgeht. Das Thema „Lokalanästhesie“ verbindet uns mit dem Chirurgen und Praktiker. „Das Wesen und die Entstehung des Krebses“, das zweite Thema, schlägt Brücken zu Chemie, Biologie, Bakteriologie und Klinik,

14. Tagung, 24. bis 28. April 1938 in Berlin.

während das dritte Thema, „Kaffee und Coffein“, sich den Problemen zuwendet, die angesichts der täglichen Aufnahme von Genußmitteln und von gewerblichen Giften entstehen. An die Behandlung des „chemischen Unfalls“ reiht sich das große Gebiet der Kampfstoffkrankungen. Diese kurze Übersicht zeigt, daß die Pharmakologie auch dann nicht überflüssig wäre, wenn es gar keine Heilmittel gäbe.

Ansprache des Vorstandes des Pharmakologischen Instituts Berlin, Prof. W. Heubner.

Nach einleitenden Begrüßungsworten kennzeichnete Prof. *Heubner* die Einstellung des Pharmakologen zum Pharmakon, das er im Gegensatz zum Pharmazeuten vom lebendigen Organismus her betrachtet, wo sein eigentliches Wesen sich entfaltet, wie es schon die Doppelbedeutung des Wortes „Medizin“ — als Wissensgebiet und als Heilmittel — demonstriert. So steht der Pharmakologe wohl im Kreis der Mediziner, wenn auch nicht ganz im Kreis der Ärzte. Wenn man bedenkt, daß das Handeln das biologisch Primäre und das Unentbehrliche ist, kann man leicht verstehen, daß die Zahl der Menschen klein ist, denen das Erkennen wichtiger als das Handeln ist. Solchen Menschen bereitet die Aufhellung unerkannter Zusammenhänge unter strenger Beweisführung ein hohes Glücks-